

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ  
ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ**

**Б1.В.09 ЧАСТНАЯ ГЕМАТОЛОГИЯ**

**Специальность 36.05.01 Ветеринария**

**Специализация Ветеринарное дело**

**Форма обучения очная**

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>1. Конспект лекций .....</b>	<b>3</b>
<b>1.1 Лекция № 1 Анемии. Общие сведения (в интерактивной форме) .....</b>	<b>3</b>
<b>1.2 Лекция № 2 Постгеморрагические и гемолитические анемии (в интерактивной форме).....</b>	<b>6</b>
<b>1.3 Лекция № 3 Гипо- и апластические анемии (в интерактивной форме).....</b>	<b>7</b>
<b>1.4 Лекция № 4 Геморрагический диатез (в интерактивной форме).....</b>	<b>8</b>
<b>1.5 Лекция №5 Лейкоцитозы и лейкемоидные реакции (в интерактивной форме) ....</b>	<b>11</b>
<b>1.6 Лекция № 6 Лейкоз (в интерактивной форме).....</b>	<b>15</b>
<b>1.7 Лекция № 7 Лейкопении.....</b>	<b>17</b>
<b>1.8 Лекция № 8 Лимфосаркома.....</b>	<b>20</b>
<b>2. Методические указания по выполнению лабораторных работ .....</b>	<b>22</b>
<b>2.1 Лабораторная работа № ЛР-1 Анизоцитоз и пойкилоцитоз .....</b>	<b>22</b>
<b>2.2 Лабораторная работа № ЛР-2 Анализ картины крови при постгеморрагических анемиях .....</b>	<b>24</b>
<b>2.3 Лабораторная работа № ЛР-3 Изучение морфологической картины крови и костного мозга при гемолитических анемиях.....</b>	<b>26</b>
<b>2.4 Лабораторная работа № ЛР-4 Изучение морфологической картины крови и костного мозга при нарушениях образования эритроцитов и гемоглобина в костном мозге.....</b>	<b>29</b>
<b>2.5 Лабораторная работа № ЛР-5 Дегенеративные формы лейкоцитов (этиология, классификация, патогенез, клинико-гематологическая картина, лабораторная диагностика).....</b>	<b>30</b>
<b>2.6 Лабораторная работа № ЛР-6 Изучение морфологической картины периферической крови и костного мозга при лейкозах.....</b>	<b>31</b>
<b>2.7 Лабораторная работа № ЛР-7 Изучение морфологической картины периферической крови и костного мозга при лейкопении.....</b>	<b>33</b>
<b>2.8 Лабораторная работа № ЛР-8 Изучение морфологической картины периферической крови и костного мозга при лимфосаркоме.....</b>	<b>34</b>
<b>2.9 Лабораторная работа № ЛР-9 Изучение этиологии, патогенеза и клинического статуса гембольных животных.....</b>	<b>35</b>

# **1. КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ**

## **1. 1 Лекция №1 (2 часа).**

**Тема:** «Анемии. Общие сведения» (в интерактивной форме)

### **1.1.1 Вопросы лекции:**

1. Классификация.
2. Этиология.
3. Неспецифические и специфические клинико-лабораторные проявления.

### **1.1.2 Краткое содержание вопросов:**

#### **1. Классификация.**

Анемия – снижение уровня гемоглобина и (или) эритроцитов в единице объема крови. Определяющим критерием является гемоглобин, поскольку при некоторых анемиях снижение эритроцитов наблюдается не всегда (ЖДА, талассемия).

Анемия – это не самостоятельное заболевание, а патологическое состояние, характеризующееся снижением содержания гемоглобина и, зачастую, количества эритроцитов в единице объема крови, что приводит к уменьшению транспорта кислорода к тканям.

У собак принято считать анемией снижение концентрации гемоглобина ниже 100 г/л и количества эритроцитов ниже 5.5 млн./мкл, а у кошек, соответственно, ниже 93 г/л и 4.6 млн./мкл.

Анемия может быть истинной (абсолютной) или относительной.

Истинная анемия определяется как уменьшение количества эритроцитов в крови, при этом такие показатели крови, как процентное соотношение объема эритроцитов к объему плазмы (гематокрит) и концентрация гемоглобина в эритроцитах находятся обычно также ниже нормальных показателей. Данный вид анемии может быть замаскирован сопутствующим обезвоживанием организма.

Относительная анемия обычно возникает при перенасыщении организма животного жидкостью (гипергидратации), как следствие, так называемого «разбавления крови» (гемодилюции). Задержка эритроцитов в селезенке (во время анестезии) и в других депо крови (например, в печени) также может стать причиной относительной анемии.

В зависимости от значения гематокрита (норма 37-55%), выделяют три степени тяжести анемии: легкая (30-36%), средняя (21-29%) и тяжелая (менее 20%). При соотношении объема эритроцитов к объему плазмы менее 15% требуется немедленная гемотрансфузия (переливания крови).

Существует несколько классификаций анемий, призванных помочь в правильной постановке диагноза и выборе методов лечения. В их основу положены:

- патогенетические признаки заболевания с учетом их важнейших причин развития,
- способность костного мозга к восстановлению (регенерации),
- данные об изменении формы и размеров (морфологии) эритроцита.

По механизму развития (патогенезу) выделяют следующие виды анемий:

#### **I. Анемии вследствие кровопотери (постгеморрагические).**

1. Острая постгеморрагическая анемия является следствием быстрой потери значительного количества крови при травмах, кровотечении (желудочном, кишечном, маточном), разрыве гемангiosаркомы или опухолей надпочечников с кровоизлияниями в полости тела и ткани и др.

Анемия вследствие кровопотери не всегда очевидна. Если явных травм и кровотечения нет, необходимо с помощью подробного анамнеза, обследования (УЗИ,

гастроскопия и др.) и лабораторных тестов исключить вероятность скрытых (внутренних) кровотечений.

При наружном кровотечении в первые моменты после массивной кровопотери, несмотря на уменьшение общего объема крови, гематокрит и общее содержание белков в плазме не меняется. Это обусловлено пропорциональной потерей эритроцитов и плазмы. Иногда у собак гематокрит может даже увеличиться ненадолго, за счет выброса крови с высоким гематокритом при рефлекторном сокращении селезенки. Через несколько часов после кровопотери, гематокрит и содержание белков в плазме падает за счет поступления жидкости из внеклеточного пространства для возмещения циркулирующего объема крови. Обычно, при однократном кровотечении содержание белков плазмы восполняется в течение 5-7 дней, а количество эритроцитов – более длительное время.

2. Хроническая постгеморрагическая анемия развивается в результате длительных постоянных кровопотерь (даже в незначительном объеме) при язвах и опухолях желудочно-кишечного тракта, паразитарных заболеваниях (нематоды, укусы большого количества блох или клещей).

При хроническом кровотечении нарастает недостаточность железа, чаще всего это свойственно собакам, т.к. паразитарные инвазии, вызывающие хроническую кровопотерю, возникают у них гораздо чаще, чем у кошек.

II. Анемии вследствие повышенного разрушения эритроцитов (гемолитические).

1. Врожденные, развивающиеся вследствие различных наследственных дефектов эритроцитов.

2. Приобретенные, развивающиеся вследствие:

- снижения содержания фосфатов в крови при инсулинотерапии животных с кетоацидозом (кошки, собаки), липидозе печени у кошек, нарушении диеты (перекармливание);

- отравления растениями и химическими агентами: метиленовым синим, нитритами, ядами змей (кошки, собаки); нафталином (собаки); метионином и пропиленгликолем (кошки);

- гемолиза, обусловленного паразитами (микоплазмы, бабезии, гемобартонеллы, лептоспирсы).

- иммуноопосредованного гемолиза при аутоиммунной гемолитической анемии (в основном собаки), системной красной волчанке (собаки), переливании несовместимой крови (собаки, кошки).

III. Анемии вследствие нарушения образования эритроцитов или гемоглобина в костном мозге.

1. Железодефицитные, обусловленные дефицитом железа в организме животного (при кровопотере, недостаточном поступление с пищей, нарушение его всасывания в тонком кишечнике или повышенной потребности в период роста, беременности и лактации).

2. B12 и фолиеводефицитные.

3. Гипо- и апластические анемии, которые характеризуются уменьшением продукции всех клеток костного мозга.

Возникают эти анемии при снижении образования эритроцитов (эритропоэза) или образовании дефектных эритроцитов.

## 2. Этиология.

Причины сниженного эритропоэза:

- хронические заболевания почек;
- эндокринная недостаточность (например, при гипотериозе);
- инфекционные заболевания (эрлихиоз собак, вирус лейкоза кошек, парвовирусный энтерит собак, панлейкопения кошек);
- онкологические заболевания (лимфолейкоз, множественная миелома и др.);

- поражение костного мозга (после применения хлорамфеникола, фенилбутазона (собаки) или после облучения);
- иммунноопосредованные анемии (избирательная эритроидная аплазия).

Причины дефектного эритропоэза:

- дефицит веществ, необходимых для осуществления нормального кроветворения (микроэлементов – меди, железа, кобальта; витаминов – В12, В6, В2, фолиевая кислота; белков);
- отравление свинцом, лекарственными агентами;
- нарушение созревания эритроцитов (эритролейкоз или острый миелоидный лейкоз (чаще кошки), наследственное нарушение эритропоэза у английских спрингер-спаниелей, применение винкристина и др.).

### 3 Неспецифические и специфические клинико-лабораторные проявления.

При железодефицитной анемии. ОАК: Снижаются гемоглобин, цветовой показатель, эритроциты (в меньшей степени). Изменяются форма и размеры эритроцитов: пойкилоцитоз (различная форма эритроцитов), микроцитоз, анизоцитоз (неодинаковой величины).

Костный мозг: в целом нормальный; умеренная гиперплазия красного ростка. При специальной окраске выявляют снижение сидеробластов (эритрокариоциты, содержащие железо).

Биохимия. Определение сывороточного железа (снижено). В норме 11,5-30,4 мкмоль/л у женщин и 13,0-31,4 у мужчин. Этот анализ очень важный, но возможны погрешности в определении (не чистые пробирки), поэтому нормальный уровень сыв. железа еще не исключает ЖДА.

Общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) – т.е. количество железа, которое может связаться трансферрином. Норма – 44,8-70 мкмоль/л. При ЖДА этот показатель повышается.

При железодефицитной анемии. ОАК. Увеличение цветового показателя (более 1,1) и MCV. Размер эритроцитов увеличен, могут быть мегалобlastы, т.е. анемия гиперхромная и макроцитарная. Характерен анизоцитоз и пойкилоцитоз. В эритроцитах обнаруживается базофильная пунктуация, наличие остатков ядер в виде телец Жоли и колец Кебота.

Изменяются лейкоциты, тромбоциты и ретикулоциты. Лейкоциты – количество снижается (обычно 1,5-3,0 10<sup>9</sup> ), увеличивается сегментарность нейтрофилов ( до 5-6 и более). Тромбоциты – умеренная тромбоцитопения; геморрагического синдрома как правило не бывает. Ретикулоциты – уровень резко снижен ( от 0,5% до 0).

Стернальная пункция – имеет решающее значение в диагностике. Проводить ее нужно до начала введения витамина В12, т.к. нормализация костномозгового кроветворения происходит уже через 48-72 часа после введения адекватных доз витамина В12. В цитограмме костного мозга обнаруживаются мегалобlastы (большие атипичные клетки со своеобразной морфологией ядра и цитоплазмы) разной степени зрелости, что и позволяет морфологически подтвердить диагноз. Соотношение Л:Эр= 1:2, 1:3 ( №= 3:1, 4:1) за счет резкой патологической гиперплазии красного ростка. Имеется выраженное нарушение созревания и гибель мегалобластов в костном мозге, отсутствуют окси菲尔ные формы, поэтому костный мозг выглядит базофильным –«синий костный мозг».

Лабораторная характеристика приобретенных гемолитических анемий. ОАК: анемия в большинстве случаев не резкая ( Нв снижается до 60-70 г/л), но при острых кризах могут быть более низкие цифры. Анемия чаще нормохромная (или умеренно гиперхромная ). Отмечается ретикулоцитоз – вначале незначительный ( 3-4%), при выходе из гемолитического криза – до 20-30 % и более. Наблюдаются изменения размеров эритроцитов: макроцитоз, микроцитоз, причем последний более характерен. Количество

лейкоцитов умеренно повышенено (до 20+10<sup>9</sup>/л), со сдвигом влево (лейкемоидная реакция на гемолиз).

Биохимия крови. Небольшая гипербилирубинемия (25-50 мкмоль/л). В протеинограмме может быть увеличение глобулинов.

Анемия обычно нормохромно-нормоцитарная. Количество лейкоцитов обычно менее 1,5\*10<sup>9</sup>/л (гранулоцитопения). Тромбоциты также снижены. Содержание ретикулоцитов также снижено. Содержание в сыворотке железа повышенено.

Костный мозг. Картина гипо- и аплазии костного мозга: снижение эритроидного (мегакариоциты) и гранулоцитарного ряда (миелокариоциты). Нужно проводить трепанобиопсию.

## 1.2 Лекция №2 (2 часа).

**Тема:** «Постгеморрагические и гемолитические анемии» (в интерактивной форме)

### 1.2.1 Вопросы лекции:

1. Анемии вследствие кровопотери (постгеморрагические).
2. Анемии вследствие повышенного разрушения эритроцитов (гемолитические).

### 1.2.2 Краткое содержание вопросов:

1. Анемии вследствие кровопотери (постгеморрагические).

Заболевание характеризуется понижением в крови уровня гемоглобина и количества эритроцитов вследствие кровопотери. Бывает у животных всех видов, чаще у крупного рогатого скота и свиней.

Протекает остро и хронически.

Этиология. Наружные и внутренние кровотечения при травматических повреждениях, огнестрельных ранениях, хирургических операциях, язвенной болезни желудка и кишечника, разрывах матки и влагалища, геморрагических диатезах. Значительное распространение болезнь может принимать на откормочных свинофермах в результате потери крови при каннибализме и в пушном звероводстве при самопогрызении.

Предрасполагающие факторы: повышенная проницаемость сосудистой стенки, пониженная свертываемость крови, недостаточность в организме витаминов С и К. Постгеморрагическую анемию наблюдают и при некоторых инфекционных (пастереллез, чума свиней) и инвазионных (диктиокеулез, метастронгилиз) заболеваниях.

Симптомы заболевания зависят от исходного состояния животного и величины кровопотери.

Течение может быть острым и хроническим. При остром течении, в результате больших кровопотерь, у животных быстро нарастает общая слабость, угнетение, наблюдают шаткость походки при движении, учащение пульса и дыхания, усиление сердечных тонов, бледность слизистых оболочек и кожи, а в особо тяжелых случаях: фибриллярные подергивания скелетной мускулатуры, расширение зрачков, коматозное состояние и смерть наступает в течение нескольких минут. При хронических кровотечениях отмечают исхудание, бледность слизистых оболочек, снижение продуктивности.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз ставят на основании анамнеза, клинической картины и результатов гематологических исследований. Острую постгеморрагическую анемию следует дифференцировать от шока и коллапса. Затяжные постгеморрагические анемии необходимо дифференцировать от железо- и витаминодефицитных анемий.

**Лечение.** Кровотечения останавливают хирургическими методами. Показаны инъекции адреналина, кальция хлорида, желатина. Для восполнения объема крови применяются кровезаменяющие жидкости: стабилизированная одногрупповая кровь, плазма, сыворотка крови. Рекомендуют внутривенные введения растворов глюкозы с аскорбиновой кислотой, изотонические растворы. Для ускорения регенерации крови после остановки кровотечения применяют стимулирующие кроветворные средства: гематоген, гемостимулин, фитин, препараты железа, кобальта, витамин В.

**Профилактика** направлена на предупреждение травматизма, своевременное выявление и лечение больных животных с острыми и хроническими кровотечениями.

## 2. Анемии вследствие повышенного разрушения эритроцитов (гемолитические).

Гемолитическая анемия – заболевание, характеризующееся преобладанием процессов разрушения эритроцитов над их образованием и проявляющееся синдромом анемии, желтухой, увеличением печени и селезенки. Болеют животные всех видов, чаще крупный рогатый скот.

**Этиология.** Причины гемолиза эритроцитов в кровяном русле многообразны: отравления гемолитическими ядами (препараты ртути, свинца, мышьяка), хлороформом, сероуглеродом, фенилгидразином, сапонинами, алкалоидами, ядами насекомых и змей, бактериальными и грибными токсинами; атоинтоксикация при воспалениях желудка и кишечника. С симптомами гемолитической анемии протекают некоторые инфекционные и инвазионные болезни (ИНАН лошадей, пироплазмоз, нутталлиоз, токсоплазмоз).

**Симптомы.** В зависимости от характера непосредственной причины, вызвавшей заболевание, степень проявления клинической картины различна. Бледность и желтушность слизистых оболочек, моча приобретает темно-бурый цвет. В крови увеличивается содержание непроведенного билирубина, в фекалиях – стеркобилина. Отмечают общее угнетение и слабость животного, повышение температуры тела, снижение аппетита, гипотонию преджелудков.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз ставят с учетом анамнестических данных, клинических симптомов и гематологического исследования. В дифференциальной диагностике необходимо различать послеродовую гемоглобинурию коров, пароксизмальную гемоглобинурию телят и гемолитическую болезнь у новорожденного молодняка, а также исключать пироплазмидозы, лептоспироз, вирусные гепатиты, ИНАН лошадей.

**Лечение.** Устраняют причины, вызвавшие гемолиз крови. Животным создают оптимальные условия содержания и организуют полноценное кормление. Для уменьшения интоксикации и нормализации сердечной деятельности внутривенно вводят гипертонические растворы натрия хлорида, глюкозу с аскорбиновой кислотой. Используют препараты регенерирующие эритроциты и тромбоциты. Для лечения животных с аутоиммунными гемолитическими анемиями показано применение глюкокортикоидных гормонов.

**Профилактика.** Не допускают попадания с кормом гемолитических ядов, алкалоидов и сапонинов, укусов змей, проводят мероприятия против инфекционных и инвазионных болезней.

## 1. 3 Лекция №3 (2 часа).

**Тема:** «Гипо- и апластические анемии» (в интерактивной форме)

### 1.3.1 Вопросы лекции:

1. Эtiология.
2. Неспецифические и специфические клинико-лабораторные проявления.

### **1.3.2 Краткое содержание вопросов:**

#### **1. Этиология.**

К гипопластической анемии (*Anaemia hypoplastic*) относятся заболевания системы крови, характеризующиеся нарушением кровообразования вследствие недостаточности веществ, необходимых для кроветворения, а также в результате токсического угнетения костномозгового кроветворения при хронических интоксикациях. Это наиболее частые формы анемий у сельскохозяйственных животных. К ним относятся дефицитные и миелотоксическая анемии. Основными причинами заболевания являются хронические инфекционные болезни и кормовые интоксикации, инвазии, кетозы, лучевая болезнь и поражения внутренних органов.

Недостаток в рационе протеина, отдельных аминокислот, железа, меди, кобальта, витаминов В, А, Д, С. Гипопластические дефицитные анемии могут быть симптомами хронических гастроэнтеритов, гепатитов, дистрофий печени. Миелотоксические анемии возникают в результате инфекций, инвазий и интоксикаций, чаще при хроническом течении (туберкулез, паратуберкулез, лептоспироз, листериоз, диктиоцулез, аскариоз, мониезиоз, микозы, кетозы, эндометриты).

Апластические анемии являются следствием воздействия на организм в больших дозах ионизирующей радиации, отравления бензолом, соединениями свинца и ртути и других тяжелых интоксикаций.

#### **2. Неспецифические и специфические клинико-лабораторные проявления.**

Недостаточность кровообращения первой или второй степени, В периферической крови наряду с эритропенией и снижением содержания гемоглобина отмечается почти полное отсутствие регенеративных форм эритроцитов (гранулофиллоцитов, полихроматофилов, нормобластов), появляется аизоцитоз, а иногда мегалоцитоз. Снижено количество лейкоцитов, дегенеративные изменения в клетках нейтрофильного ряда. Лейкограмма характеризуется нейтропенией. Наряду с относительным лимфоцитозом в крови появляются иногда незрелые клетки миелоидного ряда. Встречаются атипичные формы гистиоцитов. Развивается тромбоцитопения. СОЭ повышена.

В костном мозге отмечается уменьшение эритроцитов и гемоглобина при понижении свертываемостиpunktata. Общее количество ядерных элементов костного мозга уменьшается, процент лимфоцитов увеличивается в 2—3 раза. Процент эритробластических форм уменьшается почти в 2 раза. В костном мозге преобладают миелоидные и лимфоидные элементы. Среди клеток миелоидного ряда встречаются в значительном числе клетки с вакуолизированным ядром и протоплазмой или в состоянии кариолиза. В эритробластограмме отмечается снижение проэритробластов, базофильных и полихроматофильных эритробластов. Количество гранулофиллоцитов в пунктате снижено почти в 2 раза. В миелограмме исчезают мегакариоциты. Индекс созревания эритробластов понижен, заторможен процесс гемоглобинизации. Окраска протоплазмы отдельных эритробластических клеток неравномерная в виде отдельных глыбок.

В крови отмечают гипо- или нормохромную анемию, ретикулоцитопению, тромбоцитопению и лейкопению. В пунктатах костного мозга мало содержится эритроидных, миелоидных, тромбоцитарных элементов и увеличено количество лимфоидных и плазмоцитарных клеток.

### **1. 4 Лекция №4 (2 часа).**

**Тема:** «Геморрагический диатез» (в интерактивной форме)

#### **1.4.1 Вопросы лекции:**

1. Гемофилия.
2. Тромбоцитопения.
3. Кровопятнистая болезнь.

#### **1.4.2 Краткое содержание вопросов:**

##### **1. Гемофилия.**

Гемофилия – наследственное заболевание, характеризующееся выраженной склонностью к тяжелым кровотечениям и кровоизлияниям, возникающим под влиянием легких травм или спонтанно. Различают гемофилии А и В (у мужских особей), С и Д (у обоих полов). Регистрируют ее преимущественно у собак, свиней и лошадей.

**Этиология.** Гемофилия – генетическое заболевание, наследуемое по рецессивному типу, и ген локализуется в Х- хромосоме. Вследствие чего болеют преимущественно мужские особи.

Заболевание возможно при спаривании больного самца и самки – носительницы данной хромосомы.

**Симптомы.** Резко замедленная свертываемость крови и как следствие - повышенная кровоточивость при уколах, ушибах, порезах и других травмах. Кровоподтеки и гематомы локализуются не только в подкожной клетчатке и под слизистыми оболочками, но и в мышцах и других частях тела животного. У здорового крупного рогатого скота кровь свертывается в течение 8- 10 минут, лошадей – 10- 20 , свиней – 2-10, собак –2-5 минут. Течение болезни хроническое.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз ставится на основании повышенной кровоточивости, обусловленной длительной задержкой свертывания крови. Характерным для гемофилии являются нормальное количество тромбоцитов, замедление свертывания крови при отрицательной пробе на ломкость капилляров и нормальное количество протромбина.

Дифференцируют гемофилии от гиповитаминозов К, С, Р, тромбоцитопении, апластической анемии и аллергии.

**Лечение.** Для остановки кровотечения наряду с тампонадой и другими хирургическими методами применяют переливание свежей или лиофилизированной плазмы крови и местно перекись водорода. С целью снижения сосудистой проницаемости и улучшения свертываемости крови препараты кальция, глюкозы, витаминов.

**Профилактика.** Не допускают близкородственного разведения. Больных гемофилией животных выбраковывают.

##### **2. Тромбоцитопения.**

Тромбоцитопения – заболевание, характеризующееся мелкими кровоизлияниями при уменьшении количества тромбоцитов, удлинении времени кровотечения, понижении ретракции кровяного сгустка.

Болеют домашние животные всех видов. Различают иммунную и неиммунную формы болезни.

**Этиология.** Тромбоцитопения возникает при нарушении образования мегакариоцитов или при повышенном распаде тромбоцитов. Неиммунные формы болезни могут быть обусловлены механическим повреждением тромбоцитов. Иммунные тромбоцитопении связаны с разрушением тромбоцитов антителами.

**Симптомы.** Основной признак – геморрагии на слизистых оболочках и непигментированных участках кожи, кровотечения из носа. Проба на ломкость капилляров положительная. Изменения в крови характерны для хронической

постгеморрагической анемии. Количество тромбоцитов уменьшено до 4-20 10<sup>9</sup> / л. Болезнь протекает остро и хронически.

Лечение. Используют препараты укрепляющие сосудистую стенку и усиливающие кроветворение: препараты кальция, витамины С, К, Р. Местно - обычные кровоостанавливающие процедуры.

Профилактика. Не допускают близкородственное разведение, предупреждают инфекционные болезни, интоксикации и аутоиммунную патологию.

### 3 Кровопятнистая болезнь.

Кровопятнистая болезнь – заболевание инфекционно-аллергической природы, проявляющееся обширными симметричными отеками и кровоизлияниями в слизистые оболочки, кожу, подкожную клетчатку, мышцы и внутренние органы. Болеют взрослые лошади, чаще весной и летом, реже другие животные.

Этиология. Болезнь появляется спорадически или энзоотически как симптомокомплекс после переболевания лошадей мытром, контагиозной плевропневмонией, воспалениях верхних дыхательных путей и легких и при наличии некротических очагов в различных участках тела.

У крупного рогатого скота этот диатез наблюдается после переболевания маститом, эндометритом, вагинитом; у свиней – при крапивнице; у собак – после чумы и при гельминтозах. К факторам, предрасполагающим к болезни, относятся холод, переутомление, гиповитаминозы.

Симптомы. Характерные признаки – мелкоточечные, пятнистые кровоизлияния на конъюнктиве, слизистой оболочке носа, ануса и непигментированных участках кожи. Из носа выделяются грязно-кровянистые истечения, имеющие ихорозный запах. В коже и подкожной клетчатке формируются множественные мелкие припухания серозно-геморрагического характера, сливающиеся впоследствии в огромные, плотные, симметричные, резко очерченные от здоровой ткани отеки. Они локализуются на конечностях, в области головы – «лосиная голова», подгрудка, живота, препутия мошонки и вымени.

Болезненные, горячие, быстро сливающиеся отеки постепенно становятся тестоватыми, холодными и нечувствительными. Наблюдается гангренозный процесс, заканчивающийся септикопиесмий.

Течение болезни отличается большим разнообразием и атипичностью. В легких случаях кровоизлияния на слизистой оболочке носа и отеки кожи исчезают без рецидивов. При тяжелом течении животное может погибнуть от удушья или сепсиса.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Ставят на основании анамнеза, клинической картины, лабораторных исследований крови.

Кровопятнистую болезнь необходимо отличать от гемофилии, тромбоцитопении, гиповитаминозов К, С, Р, апластической анемии, лучевой болезни, инфекционных заболеваний.

Лечение. Животному создают хорошие условия содержания и организуют полноценное кормление (хорошее луговое сено, корнеплоды). При затруднении приема корма – искусственное кормление. При отеке горла – трахеотомия.

Для уменьшения ацидоза и воспалительной реакции, а также с целью десенсибилизации и нормализации ферментативных процессов организуют ощелачивающую терапию, препараты кальция, витамины.

Проводят антибактериальную терапию и симптоматическое лечение в необходимых случаях.

Профилактика. Предохранение животных от инфекционных болезней, своевременное лечение при воспалительных процессах, соблюдение норм кормления, правил содержания и эксплуатации.

## **1. 5 Лекция №5 (2 часа).**

**Тема:** «Лейкоцитозы и лейкемоидные реакции» (в интерактивной форме)

### **1.5.1 Вопросы лекции:**

1. Классификация.
2. Этиология.
3. Неспецифические и специфические клинико-лабораторные проявления.

### **1.5.2 Краткое содержание вопросов:**

#### **1. Классификация.**

По происхождению лейкоцитоз подразделяют на физиологический и патологический.

Физиологический лейкоцитоз наблюдают после приема корма моногастрическими животными — пищеварительный лейкоцитоз (у жвачных не отмечен); при интенсивной мышечной работе, особенно у беговых и скаковых лошадей, — миогенный лейкоцитоз; у плотоядных животных и молодняка большинства млекопитающих — в раннем постнатальном периоде развития (2—3 нед). Кровь поросят же первых недель жизни отличается сравнительно низким числом лейкоцитов.

Патологический лейкоцитоз является следствием влияния на организм животных разнообразных факторов экзогенного и эндогенного происхождения. Он может быть вызван химическими соединениями (угарным газом, нитробензолом), некоторыми лекарственными средствами (камфора, фенацетин, соли ртути, эфирные масла, йодистый калий, сыворотки), физическим воздействием (длительным влиянием малых доз ионизирующей радиации). Главенствующими же причинами являются биологические. Лейкоцитоз сопровождает многие инвазионные, инфекционные, гнойно-воспалительные, асептические процессы у животных. Продукты жизнедеятельности микробов, паразитирующих организмов и их эндотоксины стимулируют лейкопоэз и усиленный выброс лейкоцитов в общий ток крови. Причинным фактором, получившим распространение среди животных разных видов, все больше становится опухоловая активация лейкопоэза при лейкозах крупного и мелкого рогатого скота, кур.

Лейкоцитоз считают абсолютным, если он обязан усилению лейкопоэза за счет активации этиологическим фактором гуморальных стимуляторов — лейкопоэтинов, либо снижению уровня ингибиторов пролиферации клеток лейкопоэтических тканей. Он будет относительным, если стал результатом гипогидратации животных (анемия, гипертермия, водное голодание) или перераспределения лейкоцитов в русле крови при эмоциональных стрессах, шоке, коллапсе.

В основу классификации лейкемоидных реакций следует положить прежде всего гематологический признак. Вместе с тем в каждом конкретном случае необходимо установить этиологию Л. р., что даст возможность исключить лейкоз и применить рациональное лечение основного заболевания. Выделяют следующие основные типы Л. р.: 1) миелоидный, 2) лимфатический и 3) лимфомоноцитарный.

Среди Л. р. миелоидного типа выделяют следующие подгруппы:

1. Л. р. с картиной крови, характерной для хронического миелолейкоза.
2. Лейкемоидные реакции эозинофильного типа.
3. Лейкемоидные реакции миелобластного типа.

Среди Л. р. лимфатического и лимфомоноцитарного типа выделяют следующие подгруппы:

1. Лимфомоноцитарная реакция крови.
2. Лимфатическая реакция крови.

## 2. Этиология.

Причины лейкоцитоза. Основными причинами развития лейкоцитоза являются: инфекции, воспаления или повреждения тканей; иммунные реакции, сопровождающие приступ астмы или аллергии; заболевания костного мозга, такие как лейкоз или тромбоцитопения; препараты для снятия воспаления или лечения психических расстройств, рака; сильное физическое или эмоциональное напряжение; стрессовые ситуации хронические.

Наиболее распространенные расстройства костного мозга могут быть разделены на острые лейкозы, хроническую лейкемию и миелопролиферативные заболевания. Острый лейкоз — самая опасная форма заболевания, симптомы который проявляются внезапно и остро. Хронический лейкоз диагностируется в большинстве случаев случайно. Количество белых кровяных клеток более 100000 мм<sup>3</sup> (100 x 10<sup>9</sup> на л) означает, что больному необходима неотложная медицинская помощь из-за высокого риска инфаркта мозга и кровоизлияния. Диагноз лейкоцитоз ставится в том случае, когда уровень белых клеток крови превышает 11000 на мм<sup>3</sup> (11 x 10<sup>9</sup> на л), часто диагностируется в процессе обычного анализа крови. Повышенное количество лейкоцитов обычно отражает нормальную реакцию костного мозга на инфекционный или воспалительный процесс. Иногда лейкоцитоз является признаком первичной патологии костного мозга и следствием апоптоза клеток, связанного с лейкемией или миелопролиферативными расстройствами.

Лейкоцитоз может быть реакцией на различные инфекционные, воспалительные, а в некоторых случаях и физиологические процессы (например, стресс, физические упражнения). Эта реакция основана на веществах, которые выбрасываются в кровь или активируются в ответ на стимулирующее событие. К таким факторам относятся, например, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор гранулоцитов-макрофагов, колониестимулирующий фактор, а также различные цитокины, такие как интерлейкин-1, интерлейкин-3, интерлейкин-6, интерлейкин-8. Периферический лейкоцитоз определяется несколькими механизмами, в том числе скоростью высвобождения клеток из области хранения в костном мозге, скорости перехода клеток крови из кровеносных сосудов в ткани, скоростью потребления клеток тканями, например при их потере. Факторы роста, молекулы адгезии и цитокины контролируют все процессы, названные выше.

Гиперлейкоцитоз (уровень лейкоцитов > 100 x 10<sup>9</sup> / л, или > 100 x 10<sup>3</sup> / мкл) появляется при лейкемии и миелопролиферативных заболеваниях. Такая закономерность вызвана наличием автономного потенциала роста злокачественных клеток. Гиперлейкоцитоз часто вызывает закупорку сосудов, в результате чего развивается ишемия, происходят кровоизлияния и отеки пораженных органов. Эта проблема наиболее часто наблюдается при остром миелолейкозе с высокими показателями лейкоцитов. У пациентов также могут присутствовать изменения психического статуса, инсульты, почечная или легочная недостаточность. Если количество нейтрофилов превышает 30000/мкл при реакции на внешние факторы, допустим, инфекции, эту реакцию называют лейкемоидной. Часто лейкоцитоз наступает в результате стресса, как физического, так и эмоционального. Проявлениями лейкоцитоза, вызванного стрессом, являются следующие состояния: первое перенапряжение; приступы паники; периоды тревожности. Вызванный стрессом лейкоцитоз проходит спустя несколько часов после устранения провоцирующего фактора.

Л. р. с картиной крови, характерной для хронического миелолейкоза. Этиология: инфекции — туберкулез, дизентерия, сепсис, скарлатина, рожа, гнойные процессы, дифтерия, крупозная пневмония, остшая дистрофия печени, острый гемолитический криз; ионизирующая радиация — рентгеновы лучи, радиоизотопы и т. п.; шок — раневой, операционный, травмы черепа; интоксикация — сульфаниламидными препаратами,

бигумалем, угарным газом; прием кортикоидов; лимфогранулематоз; метастазы злокачественных опухолей в костный мозг.

Лейкемоидные реакции эозинофильного типа. Этиология: глистная инвазия (чаще всего тканевая) — описторхоз, фасциолез, стронгилоидоз, трихинеллез и др.; эозинофильная пневмония (эозинофильные инфильтраты в легких), аллергические Л. р. (введение антибиотиков, лекарственные дерматиты, тяжелые универсальные дерматиты и т. д.); так называемый эозинофильный коллагеноз (болезнь Буссе); аллергические большие эозинофилии неясного происхождения (длительность 1 — 6 мес.), кончающиеся выздоровлением; узелковый периартериит.

Лейкемоидные реакции миелобластного типа. Этиология: сепсис, туберкулез, метастазы злокачественных опухолей в костный мозг.

Лимфомоцитарная реакция крови. Этиология: инфекционный мононуклеоз (специфический вирус).

Лимфатическая реакция крови. Этиология: малосимптомный инфекционный лимфоцитоз (специфический лимфотропный вирус).

### 3 Неспецифические и специфические клинико-лабораторные проявления.

Патологический лейкоцитоз не имеет самостоятельного диагностического значения, являясь вместе с тем важным патогномоничным признаком. Он, как правило, сопровождается преимущественным повышением числа отдельных форм лейкоцитов, изменениями в лейкограмме.

Выделяют лейкоцитоз нейтрофильный (нейтрофиля), эозинофильный (эозинофиля), базофильный (базофиля), лимфоцитарный (лимфоцитоз) и моноцитарный (моноцитоз).

Нейтрофиля (нейтрофилез) характеризуется увеличением числа зрелых сегментоядерных клеток, палочкоядерных и юных миелоцитов. Наиболее часто сопровождает острые инфекционные заболевания (мыт, инфекционный энцефаломиелит лошадей, ящур, рожа свиней) и гнойные воспаления (раны, абсцессы, флегмоны). Нейтрофиля со значительным сдвигом ядра влево, вплоть до появления миелоцитов, свидетельствует о тяжелой септической инфекции. Отсюда качество нейтрофильного сдвига может служить критерием тяжести заболевания и иметь прогностическое значение.

О той или иной форме сдвига судят по виду нейтрофильных клеток. Регенеративный сдвиг характерен появлением в мазках крови повышенного числа палочкоядерных и юных нейтрофилов. Дегенеративный сдвиг проявляется появлением миелоцитов, т. е. резким перемещением ядра влево, и наличием дегенеративных изменений структуры клеток. Помимо ядерного сдвига влево возможен ядерный сдвиг вправо, о чем судят по преобладанию среди нейтрофильных лейкоцитов палочкоядерных и зрелых форм клеток с 5—6 сегментами. Сдвиг ядра нейтрофилов вправо свидетельствует о благоприятном течении заболевания.

Эозинофилия (эозинофильный лейкоцитоз) у сельскохозяйственных животных встречается, как правило, при глистных инвазиях, обусловленных взрослыми паразитами или их личиночными формами. Фасциолез, трихомоноз, аскаридоз, стронгилоидоз, диктиокаулез сопровождаются резко выраженной формой эозинофилии. Повышение числа эозинофилов констатируют при различных аллергических состояниях (поллинозе, крапивнице, клеверной болезни), при применении антибиотиков (пенициллинотерапия, стрептомицинотерапия). С выраженной эозинофилией протекают некоторые кожные заболевания животных (экзема, грибные дерматиты). Рожа свиней характерна тем, что содержание эозинофилов в лейкограмме с исходных 1—4 % повышается до 45 %.

Базофилю (базофильный лейкоцитоз) — увеличение содержания базофилов в крови — наблюдают у животных при аллергических состояниях, вызванных инъекцией чужеродного белка, при чуме и роже свиней, хроническом и остром миелозе. Из-за малого

количества клеток (0,5—1,0 %) и трудности учета диагностического и прогностического значения базофилия не имеет.

Лимфоцитоз — повышение уровня лимфоцитов в крови — может быть абсолютным или относительным. Относительным лимфоцитоз называют тогда, когда количество этих клеток в единице объема крови (мкл) не отличается от нормального, а возрастание их числа в лейкограмме происходит за счет снижения других элементов белой крови. Абсолютный лимфоцитоз присущ хроническим инфекциям, таким, как туберкулез, бруцеллез, инфекционная анемия лошадей, и инвазионным заболеваниям (пироплазмоз, бабезиеллез, нуталлиоз).

Появление обильного количества лимфоцитов (до 100 тыс/мкл) и их подавляющее большинство в лейкограмме (80—100 %) служат указанием на неблагоприятный прогноз.

Моноцитоз — увеличение числа моноцитов крови — один из показателей активизации иммунного процесса при вакцинопрофилактике болезней животных. Характерен для многих вирусных, бактериальных и протозойных заболеваний. Прогностическое позитивное значение имеет абсолютный моноцитоз, когда повышается число клеток этого рода в единице объема крови. Моноциты, циркулирующие в крови и фиксированные в тканях, выступают в роли макрофагов, презентуя антигены Т-клеткам, инициируя иммунный ответ.

При микроскопическом анализе также отсутствуют лейкемические инфильтраты в селезенке, лимфоузлах, печени и других тканях. Изменения в костном мозге имеют реактивно-гиперпластический характер с сохранением общей структуры костного мозга и расширением только кроветворной зоны с гиперплазией в одних случаях элементов красного, а в других — белого ряда. В отличие от лейкоза при лейкемоидных реакциях пролиферация клеточных элементов носит лишь очаговый характер, а общее число клеток большей частью не только не превышает норму, а значительно уменьшено. При продолжающемся действии повреждающего фактора в участках пролиферации процесс регенерации клеток крови носит все более неполнцененный характер и, наконец, ограничивается размножением ретикулярных клеток. Как указывает И.А. Кассирский, лейкемоидные состояния представляют собой реакцию кроветворной ткани, возникающую в ответ на различные патологические факторы. Длительное время она не имеет преобладающего значения и может быть обратимой при снятии данного раздражителя. Лейкоз же — опухолевый процесс, и в этом его коренное отличие от лейкемоидных реакций.

Лейкемоидные реакции миелоидного типа с резким повышением нейтрофильных лейкоцитов, появлением в крови от единичных миелоцитов до множества незрелых клеток белого ростка могут возникать на фоне сепсиса, различных гнойных процессов, при роже, туберкулезе, крупозной пневмонии, ионизирующей радиации, интоксикациях, (экзогенной и эндогенной), метастазах в костный мозг злокачественных опухолей. Поскольку лейкемоидные реакции развиваются при инфекционных или септических заболеваниях, в нейтрофилах часто обнаруживается токсогенная зернистость. В целях дифференциальной диагностики важное значение имеют наличие признаков инфекционного заболевания или интоксикации при лейкемоидных реакциях, отсутствие миелоидной метаплазии в лимфоузлах и значительное преобладание белого ростка над красным, что характерно для лейкоза.

Лейкемоидные реакции эозинофильного типа. Высокие эозинофилии отмечаются также при аллергозах неопределенной этиологии, в особенности при врожденной сверхчувствительности организма — при эозинофильных инфильтрациях органов различной локализации, дерматозах, при лимфогрануломатозе. Гиперэозинофилии в крови предшествует и сопутствует костномозговая эозинофилия. Эозинофилия часто наблюдается без ядерного сдвига, т. е. появления молодых форм.

Лимфатический тип лейкемоидных реакций. Преобладают в основном узкоцитоплазменные лимфоциты мезо- и микрогенерации при отсутствии, как правило,

молодых форм — пролимфоцитов и лимфобластов. В отличие от лимфолейкоза отсутствует лимфоидная метаплазия костного мозга, не отмечается также лимфоидной гиперплазии органов лимфопоэза с омоложением клеток.

Характерная черта лейкемоидных реакций всех типов — это нестойкий лейкоцитоз в крови, отсутствие цитоморфологических изменений в органах кроветворения, характерных для гемобластозов.

## **1. 6 Лекция №6 (2 часа).**

**Тема:** «Лейкоз» (в интерактивной форме)

### **1.6.1 Вопросы лекции:**

1. Этиология.
2. Патогенез.
3. Клиническая картина крови.
4. Принципы лабораторной диагностики.

### **1.6.2 Краткое содержание вопросов:**

#### **1. Этиология.**

Существует несколько теорий возникновения лейкозов. Химическая теория. В эксперименте на животных удается вызвать ряд лейкозов. Путем подкожного введения янтарного эфира дibenзантрацена получил и лимфоидный лейкоз у мышей. Многократные введения этого препарата курам и мышам вызывали у них развитие лейкоза. Последний наблюдали и после инъектирования крысам в костный мозг раствора бензипрена.

Доказана этиологическая роль метаболитов триптофана, тирозина, эстрогенных гормонов при эндогенном лейкогенезе. Установлено лейкозогенное действие активных производных витаминов В6 и В12. Ряд химических агентов способен вызывать и лейкозные, и опухолевые поражения. Таким образом, теория химических факторов основывается на большом экспериментальном материале бластомогенного действия веществ экзогенного и эндогенного происхождения.

Радиационная теория. Действием ионизирующей радиации лейкозы были получены у мышей и собак. У мышей лейкоз развивался через 120-130 дней, у собак — через 2,5-5 лет. В эксперименте лейкоз вызван у свиней и кур. Известно увеличение частоты заболевания лейкозами животных и населения японских городов Хиросима и Нагасаки, оказавшихся в зоне ионизирующей радиации после атомных взрывов.

Радиационные лейкозы обычно бывают миелоидные остропротекающие.

Вирусная теория. Способность вирусов вызывать лейкозы экспериментально доказана в 1908 г. В. Эллерманом и О. Банром, получившими эритробластоз кур путем перевивки фильтрата от больных кур здоровым. В 1911 г. Раус выделил вирус саркомы кур, изучение которого привело к открытию других лейкозогенных вирусов лимфоидного и миелоидного характера.

Из тканей больного лимфоидным лейкозом крупного рогатого скота выделены вирусные частицы, сходные с онкорнавирусом типа С. Возбудителем инфекции является вирус лейкоза крупного рогатого скота (ВЛ КРС)– *Bovine Leukemia virus*, относящийся к семейству *Retroviridae*, подсемейству *Oncoviridae* типа С. Впервые морфология онкорнавируса крупного рогатого скота достоверно описана в 1969 г. американским ученым Я. Миллером с соавт. Дальнейшие многочисленные исследования подтвердили морфогенез этого вируса. В последние годы из тканей больных лейкозами коров изолирован вирус и изучены его морфологические, биохимические и биофизические

свойства. Назвали его бычьим лейкозныш вирусом (БЛВ) и отнесли к роду вирусов типа С и к группе вируса лейкоза крупного рогатого скота. Он принадлежит к экзогенным ретровирусам. Воспроизведение лейкозов крупного рогатого скота на телятах и ягнятах в эксперименте возможно после введения им содержащего клетки материала о больных лейкозом коров или онкорнавируса типа С (БЛВ).

## 2. Патогенез.

Одной из характерных черт лейкозного процесса, определяющего в определенной степени его течение и исход, является расстройство основных функций элементов белой крови. Снижается фагоцитарная активности макро- и микрофагов. Нарушение дифференцировки родоначальных клеток приводит к расстройствам функциональной активности Т- и В-систем иммунитета, возникают неадекватные реакции на антигены, развиваются им-мунодефицитные состояния. Изменения в системе красной крови и тромбоцитах возникают позднее наблюдавшихся в системе лейкоцитов. Эти изменения проявляются анемией и тромбоцитопенией. Причины видят в ингибиции пролиферации эритропоэтических клеток костного мозга метаболитами лейкозных клеток, чрезмерной пролиферации клеток лейкоцитарного ростка в ущерб эритроцитарному, аутоиммунных процессах, сопровождающихся цитолизом атипичных эритроцитов и тромбоцитов. Проявлением тромбоцитопении становится снижение свертываемости крови и геморрагический диатез.

Отмеченные нарушений лейко- и эритропоэза приводят к снижению устойчивости больных животных к патогенной и условно-патогенной микрофлоре с септическими осложнениями, что в конечном итоге приводит к терминальной стадии лейкоза.

Инициатором и эпигеномным регулятором неопластической трансформации является опухолеродный вирус. Он при попадании в клетку интегрируется с геномом клетки. После этого он может быть сразу лейкозогенным или остается нелейкозогенным - в латентном состоянии.

Для активации латентного вируса с последующим развитием лейкоза необходим ряд условий: наследственное предрасположение хозяина; активирующее действие эндогенных и экзогенных факторов (blastomogenов); соответствующее состояние организма хозяина, благоприятствующее влияние активаторов вируса (снижение иммунной защиты и др.). Сочетание этих условий создает возможность стимуляции латентного вируса и проявления болезни (В. М. Бергольц, 1978). Развитие лейкозного процесса находится в прямой зависимости от возраста, иммунологического, генетического и гормонального статуса животного.

В процессе лейкозной трансформации клеток в их ядрах и цитоплазме нарушается ряд функций, например электрические заряды, электрофоретическая подвижность.

В обмене опухолевой ткани обнаружено повышение анаэробного и аэробного гликолиза. В крови появляется гексокиназа.

Большинство форм гемобластозов крупного рогатого скота сопровождается гипоальбуминемией и гипергаммаглобулинемией. Гипоальбуминемия обусловлена нарушением функций печени, повышением проницаемости кровеносных и лимфатических сосудов, нарушением обменной функции желудочно-кишечного тракта. Гипоальбуминемия обусловливает комплекс недостаточности ряда важных функций, выполняемых альбуминами как переносчиками метаболитов и гормонов.

Таким образом, в патогенезе лимфоидного лейкоза крупного рогатого скота существует не только вирус БЛВ, а оказывают влияние также иммунологические и генетические факторы макроорганизма.

## 3 Клиническая картина крови.

В зависимости от общего количества лейкоцитов в единице объема крови принято различать следующие разновидности лейкоза:

- лейкопенический, с количеством лейкоцитов ниже 4 Г/л и наличием бластных клеток;
- алейкемический, характерный обычным, нормальным содержанием лейкоцитов, свойственных животным конкретного вида;
- сублейкемический, с повышением количества лейкоцитов от 10 до 40 Г/л и наличием бластных форм лейкоцитов;
- лейкемический, когда содержание лейкоцитов находится в пределах 40-100 Г/л крови, но может быть даже более 500 Г/л, причем обнаруживается большое количество бластных форм гранулоцитов и агранулоцитов.

Лейкограмма больных овец характеризуется нейтропенией и лимфоцитозом, когда количество лимфоцитов достигает 70—80%, тогда как у здоровых оно составляет в среднем 45 %. В крови появляются бластные формы, клетки лимфоидного ряда большого диаметра, пролимфоциты. Появление в крови лимфоцитов диаметром 13—16 мкм, чего не наблюдают у здоровых животных, — не-благоприятный признак исхода болезни.

У больных спонтанный лейкозом выявлено снижение количества эритроцитов в крови с 7,6 до 6,2 Г/л и гемоглобина со 121 до 87 Г/л. Качественные изменения элементов красной крови проявляются анизоцитозом, пойкилоцитозом, олигохромемией, наличием других патологических форм эритроцитов.

В красном костном мозге обнаружаются очаги лимфоидно-клеточной пролиферации с вытеснением миелоидной ткани и уменьшением в лейкограммах клеток эритроидного ряда.

Миелоидный лейкоз может протекать по лейкемическому и алейкемическому типам При лейкемическом миелозе число лейкоцитов в крови увеличивается до 100 тыс. и больше в 1 мм<sup>3</sup> крови. Они состоят преимущественно из гранулоцитов, количество которых достигает 90% и более всех лейкоцитов. Среди гранулоцитов преобладают молодые клетки — миелоциты, промиелоциты, иногда миелобlastы, незрелые формы эозинофилов и базофилов, эритробlastы. При алейкемическом миелозе число лейкоцитов в крови остается нормальным или умеренно повышенным. Однако в лейкоцитарной формуле обнаруживается резкое "омоложение" лейкоцитов.

Лимфоидный лейкоз (лимфаденоз) характеризуется разрастанием лимфоидной ткани, резким увеличением лимфатических узлов, селезенки и печени. По мере развития заболевания миелоидная ткань в костном мозге замещается лимфоидной. При лейкемическом лимфаденозе количество белых кровяных телец в крови может достигать 1,5 млн. в 1 мм, а лимфоциты составляют до 98% всех лейкоцитов, из них большинство В-лимфоциты.

#### 4. Принципы лабораторной диагностики.

При проведении серологических исследований в сыворотках крови определяют наличие антител в ВЛ КРС в РИД, ИФА. Для проведения вирусологических исследований используют пораженные ткани и лимфоциты, в которых выявляют наличие провиральной ДНК с помощью ПЦР, и элементарных частиц вируса с помощью электронной микроскопии.

Гематологическими исследованиями выявляют повышенное содержание лейкоцитов, в основном лимфоидного ряда, слабодифференцированных лимфоидных клеток.

#### 1. 7 Лекция №7 (2 часа).

**Тема:** «Лейкопении»

##### 1.7.1 Вопросы лекции:

1. Этиология.

2. Патогенез.
3. Клиническая картина крови.
4. Принципы лабораторной диагностики.

### **1.7.2 Краткое содержание вопросов:**

#### **1. Этиология.**

По происхождению лейкопении могут быть первичными, или врожденными, и вторичными, или приобретенными. К наследственным лейкопениям (чаще всего нейтропениям) относят следующие виды:

1. постоянная наследственная нейтропения
2. периодическая наследственная нейтропения
3. наследственная моноцитопения (синдром Чедиака-Хигаси)

Приобретенные лейкопении вызываются действием различных факторов:

1. физических (ионизирующая радиация, рентгеноизлучение, чрезмерная инсоляция и т.п.)
2. химических (производственные химические вещества — бензол, тетраэтилвинец, инсектициды и т.п.; лекарства — цитостатики, сульфаниламиды, барбитураты, иммунодепрессанты; использование в пищу злаков, пораженных грибками)
3. биологических (вирусы, риккетсии, микробы, паразиты, действие избытка БАВ, высвобождающихся при шоке, стрессе (катехоламины, лейкотоксины и т.п.)).

Снижение количества лейкоцитов или количества нейтрофилов. Нейтропения возникает вследствие:

1. секвестрирования нейтрофилов в капиллярной области при эндотоксическом или анафилактическом шоке или во время анестезии;
2. когда потребность тканей превышает продуктивность костного мозга (истощение);
3. недостаточной продуктивности костного мозга при нормальной потребности тканей.

#### **2. Патогенез.**

Классификации, построенные по патогенетическому принципу. При этом большинство исследователей выделяют следующие типы нейтропений:

- I. Нейтропении, обусловленные уменьшением продукции нейтрофилов в костном мозге:
  1. «Внутренний» дефект гемопоэтических стволовых клеток (гипопластические анемии, острые лейкозы и др.).
  2. Поражение клеток-предшественников грануломоноцитопоза антителами (иммунные гипопластические анемии, острые иммунные агранулоцитозы, коллагенозы и др.).
  3. Поражение клеток-предшественников гранулоцитопоза Т-лимфокинами (коллагенозы и др.).
  4. Прямое воздействие миелотоксических факторов (лекарственные препараты ионизирующая радиация, бензол и др.) на гемопоэтические стволовые клетки.
  5. Поражение гемопоэтических клеток вирусами (гепатит, инфекционный мононуклеаз).
  6. Увеличение темпов неэффективного лейкопоза при дефиците различных веществ, необходимых для пролиферации, дифференциации созревания гемопоэтических клеток (дефицит витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты, железа и др.).
  7. Воздействие лейкемических и раковых клеток или гуморальных факторов, выделяемых злокачественными клетками.

8. Уменьшение плацдарма гранулоцитопоэза из-за вытеснения гранулоцитарных предшественников лейкемическими, злокачественными клетками, фиброзной и костной тканью или патологическими макрофагами при болезнях накопления.
  9. Патология клеток, образующих факторы, необходимых для гранулоцитопоэза (иммунодефицитные состояния).
  10. Патология клеток, составляющих «индуцирующее кроветворение микроокружение» (реакция «трансплантат против хозяина», вирусные заболевания и др.).
- II. Нейтропении, обусловленные замедлением выхода нейтрофилов из костного мозга в кровь:
1. Нарушение двигательной активности нейтрофилов, связанной с дефектом клеточной мембраны (синдром «ленивых нейтрофилов», поражение мембран препаратаами типа винкристин или винбластин).
  2. Механизм нарушения выхода не ясен (некоторые семейные нейтропении, сочетающиеся с гипогаммаглобулинемией).
- III. Нейтропении, обусловленные уменьшением времени циркуляции нейтрофилов в сосудистом русле:
1. Поражение нейтрофилов антителами типа лейкоагглютининов (острый иммунный гаптеновый агранулоцитоз и др.).
  2. Поражение нейтрофилов антителами типа опсонинов с последующим их фагоцитозом преимущественно в селезёнке.
  3. Поражение зрелых нейтрофилов Т-лимфоцитами.
  4. Повышенная деструкция нейтрофилов в селезёнке – гиперспленизм (циррозы печени со спленомегалией, гемолитические анемии).
  5. Ускорение длительности жизни нейтрофилов из-за их функциональной неполноты (мегалобластные и гипопластические анемии).
  6. Ускорение деструкции нейтрофилов при заболеваниях, сопровождающихся увеличением количества циркулирующих в крови иммунных комплексов (автоиммунные заболевания, лейкозы, опухоли).
  7. Разрушение нейтрофилов токсическими факторами инфекционного происхождения (тяжёлые инфекционные заболевания, обширные воспалительные процессы).
- IV. Нейтропении, связанные с перераспределением нейтрофилов внутри сосудистого русла (при шоках, ознобе, физической нагрузке, невротических состояниях, после гемодиализа и др.).

Таким образом, при различных нейтропенических состояниях ведущие механизмы нейтропении различны. Однако чаще всего развитие нейтропении обусловлено несколькими кинетическими механизмами.

### 3 Клиническая картина крови.

#### Нейтропения со сдвигом лейкоцитарной формулы влево

Вероятной причиной данного заболевания является чрезмерное потребление нейтрофилов из-за тяжелого скрытого воспалительного процесса при относительной недостаточности функции костного мозга. Можно рассматривать следующие причины заболевания: перитониты после перфорации кишечника, вскрывшиеся внутрь абсцесса, аспирационные пневмонии и септицемии, в первую очередь, вызванные грамотрицательными бактериями, наряду с эндотоксическим шоком.

нейтрофилия с резким гиперрегенеративным сдвигом ядра характеризуется увеличением числа П, Ю и появлением М. Этот сдвиг указывает на резкое раздражение кроветворных органов. Если одновременно с этим отмечается лейкопения, то это результат угнетения функции костного мозга и является неблагоприятным признаком.

#### Нейтропения без сдвига лейкоцитарной формулы влево

Это заболевание еще называется гранулоцитопеническим нарушением, и в большинстве случаев оно является признаком нарушения пролиферации клеток костного мозга. В основе заболевания находятся повреждение или ущемление функций костного мозга по причине:

1. ранней стадии вирусной инфекции, в особенности парвовирусной и инфекционного гепатита собак;

2. ущемления или разрушения миелоидной ткани вследствие инфильтрации опухолевой тканью, например, лимфосаркома или миелопролиферативные заболевания;

3. воздействия токсических субстанций и медикаментов (эстрогены, сульфаниламиды, фенилбутазон, хлорамфеникол, гризофульвин, цитостатики и т. д.).

4. Во многих случаях нейтропения сопровождается тромбоцитопенией или панцитопенией. Нейтропения может появится непосредственно после острой кровопотери. Нейтропения, сопровождающаяся нерегенеративной анемией, указывает на хроническое заболевание, например, риккетсиоз, или процесс, который связан с хронической потерей крови (опухоль). При персистирующей нейтропении неясной этиологии требуется исследование костного мозга.

#### 4. Принципы лабораторной диагностики.

При проведении диагностики лейкопении точно подсчитывают:

- Абсолютный уровень нейтрофилов
- Лейкоцитарную формулу
- Количество эритроцитов и тромбоцитов.

### 1. 8 Лекция №8 (2 часа).

**Тема:** «Лимфосаркома»

#### 1.8.1 Вопросы лекции:

1. Эtiология.
2. Патогенез.
3. Клиническая картина крови.
4. Принципы лабораторной диагностики.

#### 1.8.2 Краткое содержание вопросов:

##### 1. Эtiология.

Лимфосаркомы или злокачественные лимфомы являются опухолями, развивающимися из лимфоидной ткани различных органов. Этим заболеванием довольно часто болеют хорьки, собаки старшего возраста и кошки (у последних оно чаще всего вызвано действием онкогенного вируса: вирус лейкоза кошек – ВЛК(FelV) ). Реже регистрируется лимфосаркома и у других видов животных.

Этиология данного заболевания у собак точно не установлена. У собак отмечается наследственная предрасположенность к заболеванию. Так же дискутируется развитие иммунодефицитного состояния, например, на фоне длительного приема кортикостероидных препаратов или длительное тотальное облучение животных. Вирусная теория развития этого заболевания у собак до настоящего времени дискутируется.

У кошек на первое место выдвигается вирусная теория. Отмечено, что у молодых кошек в 30% — 40% случаев выявлен вирус лейкемии (ВЛК), ассоциированный с этим заболеванием.

##### 2. Патогенез.

Стадии.

Начинается обычно с одностороннего увеличения чаще подчелюстного или иного другого поверхностного лимфоузла, который безболезнен и сохраняет подвижность (I стадия). В этом периоде общее состояние животного хорошее, аппетит сохранен, в периферической крови никаких изменений не отмечается.

В случае увеличения подчелюстного лимфоузла необходимо исключить воспалительный процесс в ротовой полости (тонзиллит, заболевание зубов), при котором увеличенный лимфоузел болезнен при пальпации.

Прогрессирование заболевания выражается в увеличении группы лимфоузлов и которые представляют собой единый неподвижный конгломерат с отеком окружающих тканей (II стадия). В крови никаких изменений также не наблюдается. III стадия характеризуется увеличением всех поверхностных лимфоузлов (шейных, подмышечных, паховых, подколенных), что приводит нередко к утолщению и отеку конечностей вследствие нарушения оттока лимфы (лимфостаз).

Дальнейшее развитие заболевания (IV стадия) сопровождается поражением костного мозга и увеличением печени и селезенки, возможно накопление жидкости в брюшной полости (асцит). В периферической крови наблюдаются незрелые лимфоидные клеточные элементы (blastные формы).

Общее состояние животного характеризуется вялостью, заторможенностью, аппетит у него отсутствует, стул частый, жидкий, отмечается жажда, обильное отделение тягучей слюны, собака резко теряет массу тела.

### 3 Клиническая картина крови.

Морфологические изменения крови зависели в основном от стадии и тяжести течения процесса. В начале болезни отмечали лимфоцитоз на сублейкемическом уровне, а в развернутой и конечной стадиях в ряде случаев содержание лейкоцитов (лимфоцитов) снижалось до пределов нормы. Количество лейкоцитов по исследованной нами группе больных животных составило в среднем 24,8 тыс/мкл с пределами колебания от 9,8 до 51,4 тыс/мкл, содержание эритроцитов — 4,7 млн/мкл, гемоглобина — 8,6 г% с пределами колебания соответственно от 3,6 до 6 млн/мкл и от 6,2 до 10,9 г%. Опухолевая прогрессия часто сопровождалась анемией. Лейкоцитарная формула характеризовалась в основном лимфоцитозом (72,1%). Однако пределы колебания (от 21 до 95,5%) отражают одновременно и случаи с лимфонекрозом, когда лимфоидная ткань вытесняется опухолевой, уменьшаются лимфоцитообразование и поступление малигнизированных клеток в периферическую кровь. Распространение опухолевых разрастаний в органах приводит к интоксикации организма, которая раздражающе действует на миелобластический росток костного мозга. Поэтому в конце болезни в лейкоцитарной формуле увеличивается число палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов (в среднем на 19,3% с пределами колебания от 1,5 до 45% по всей группе животных), эозинофилов (в среднем на 2,3% с пределами колебания от 0 до 12%), а также моноцитов (в среднем на 1,7% с пределами колебания 0—6%).

Патогиомонично для лимфосаркомы — появление в крови молодых клеток типа пролимфоцитов и лимфобластов (до 21,5%) и особенно атипичных так называемых лимфосаркомных клеток (до 36%). В зависимости от стадии течения болезни у исследуемых животных количество лейкоцитов было на лейкемическом уровне в 11,6% случаев, сублейкемическом — 80,7 и аллейкемическом — 7,7% случаев. У 61,5% животных число лимфоцитов было повышенено, у 7,7% понижено, а у 30,8% находилось в пределах нормы. Уменьшение числа лимфоцитов происходило за счет других видов клеток. Исходя из этого, на поздних стадиях лимфосаркомы зачастую качественные изменения в крови уже не имели диагностического значения. Диагноз ставили по наличию клинических симптомов и патологических клеток в крови и кроветворных органов. Морфологические изменения крови зависели в основном от стадии и тяжести течения процесса. В начале

болезни отмечали лимфоцитоз на сублейкемическом уровне, а в развернутой и конечной стадиях в ряде случаев содержание лейкоцитов (лимфоцитов) снижалось до пределов нормы. Количество лейкоцитов по исследованной нами группе больных животных составило в среднем 24,8 тыс/мкл с пределами колебания от 9,8 до 51,4 тыс/мкл, содержание эритроцитов — 4,7 млн/мкл, гемоглобина — 8,6 г% с пределами колебания соответственно от 3,6 до 6 млн/мкл и от 6,2 до 10,9 г%. Опухолевая прогрессия часто сопровождалась анемией. Лейкоцитарная формула характеризовалась в основном лимфоцитозом (72,1%). Однако пределы колебания (от 21 до 95,5%) отражают одновременно и случаи с лимфонекрозом, когда лимфоидная ткань вытесняется опухолевой, уменьшаются лимфоцитообразование и поступление малигнизированных клеток в периферическую кровь. Распространение опухолевых разрастаний в органах приводит к интоксикации организма, которая раздражающе действует на миелобластический росток костного мозга. Поэтому в конце болезни в лейкоцитарной формуле увеличивается число палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов (в среднем на 19,3% с пределами колебания от 1,5 до 45% по всей группе животных), эозинофилов (в среднем на 2,3% с пределами колебания от 0 до 12%), а также моноцитов (в среднем на 1,7% с пределами колебания 0—6%).

Патогномично для лимфосаркомы — появление в крови молодых клеток типа пролимфоцитов и лимфобластов (до 21,5%) и особенно атипичных так называемых лимфосаркомных клеток (до 36%). В зависимости от стадии течения болезни у исследуемых животных количество лейкоцитов было на лейкемическом уровне в 11,6% случаев, сублейкемическом — 80,7 и аллейкемическом — 7,7% случаев. У 61,5% животных число лимфоцитов было повышенено, у 7,7% понижено, а у 30,8% находилось в пределах нормы. Уменьшение числа лимфоцитов происходило за счет других видов клеток. Исходя из этого, на поздних стадиях лимфосаркомы зачастую количественные изменения в крови уже не имели диагностического значения. Диагноз ставили по наличию клинических симптомов и патологических клеток в крови и кроветворных органах.

#### 4. Принципы лабораторной диагностики.

Общий анализ крови, биохимический анализ крови, в большинстве случаев рентгенологическое исследование и УЗИ органов грудной и брюшной полостей, возможно вирусологическое исследование. Но окончательный диагноз лимфома может быть поставлен только после выявления опухолевых клеток. Для этого существует множество методов: аспирационная биопсия лимфатических узлов, сбор выпотов, гистологическое исследование опухолевых масс после эксцизионной биопсии (при проведении оперативного вмешательства).

Диагноз лимфосаркомы ставят на основании пункции лимфоузла с последующим микроскопическим изучением пунктата, в котором обнаруживаются незрелые (blastные) формы лимфоидных клеточных элементов.

## 2. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ ЛАБОРАТОРНЫХ РАБОТ

### 2.1 Лабораторная работа №1 (4 часа).

**Тема:** «Анизоцитоз и пойкилоцитоз»

**2.1.1 Цель работы:** Изучить со студентами основные патологии при которых отмечается анизацитоз и пойкилоцитоз.

#### 2.1.2 Задачи работы:

1. Отработать методику гематологических исследований крови.
2. Изучить клиническое проявление при анизоцитозе и пойкилоцитозе в организме животного
3. Назначить научно-обоснованную схему лечения.

#### **2.1.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Лабораторное оборудование.
2. Камера Горяева.
3. Пипетки, ветеринарные иглы.

#### **2.1.4 Описание (ход) работы:**

Анизоцитозом называется процесс, при котором происходит изменение размера клетки крови. В составе крови находятся всегда различные элементы в жидкой среде. В составе крови всегда есть эритроциты, клетки которое должны нести кислород и другие питательные вещества к органам, кроме того, они же занимаются и транспортировкой углекислого газа. Помимо эритроцитов в крови важную роль играют тромбоциты. Которые отвечают за процесс свертывания крови, а также лейкоциты, на плечах которых лежит выполнение защитных функций организма. Причины, которые приводят к изменению диаметра красных кровяных телец в крови человека, могут иметь различное происхождение. Достаточно часто такое изменение связано с развитием железодефицитной анемии. Повышенный RWD можно диагностировать также на начальных стадиях анемии или в самом начале лечения болезни препаратами железа. Здесь при чина очень быстро обнаруживается, так как при лечении препаратами железа, эритроциты достаточно быстро наполняются гемоглобином, что и приводит к изменению размеров. Анизоцитоз, как правило, бывает повышен на начальной стадии анемии и по его состоянию врач вообще может судить о тяжести патологии. Кроме того, отметим следующие моменты: Лечение анизоцитоза всегда сводится к устранению причины появления разного размена клеток, та как сам анизоцитоз не является заболеванием как таковым. Соответственно, если причина в анемии, то устраняется дефицит железа, или устраниить кровопотери, которые также приводят к развитию анемии. В общем, все сводится к устранению анемии, после которого красные клетки крови самостоятельно приходят в норму. При отсутствии серьезных заболеваний восстановить нормальный размер клеток могут и простые советы по выбору диеты или по отмене некоторых медикаментозных препаратов, которые могут провоцировать падение В12. При более тяжелых патологиях, проводится комплексное лечение, которое нормализует после устранения основной причины и атипичные размеры красных клеток крови.

Пойкилоцитоз - изменение формы эритроцитов. Нормальные эритроциты имеют округлую или слегка овальную форму. Изменение формы эритроцитов называется пойкилоцитоз. У здорового человека незначительная часть эритроцитов может иметь форму, отличающуюся от обычной. Пойкилоцитоз, в отличие от анизоцитоза,

наблюдается при выраженных анемиях и является более неблагоприятным признаком. Эритроциты представляют собой двояковогнутые диски, в которых содержится гемоглобин. За счет своей формы они транспортируют кислород ко всем органам и тканям в организме, обеспечивая их нормальное функционирование. При любой деформации этой клетки уже не смогут выполнять жизненно важную для организма функцию. Видоизменение эритроцита тоже бывает разное, причем каждое из них свидетельствует о том или ином заболевании крови. Для обнаружения пойкилоцитоза эритроцитов достаточно сдать обычный анализ крови, результат которого расскажет о присутствии или отсутствии недуга. При наличии в бланке таких терминов, как «анизоцитоз» или «пойкилоцитоз» следует обратиться к врачу за консультацией. Первое понятие говорит о том, что пациент страдает анемией, протекающей в легкой стадии. Второй термин свидетельствует о среднем или тяжелом течении заболевания. Для избавления от пойкилоцитоза нужно устранить его причину, а именно анемию, последствиями которой являются измененные эритроциты. Чаще всего (80% случаев) болезнь возникает при дефиците железа в организме человека. В этом случае назначаются железосодержащие препараты, которые способны поднять гемоглобин на нужный уровень. Также анемия может быть связана с недостатком витамина В12. Лечением служит курс внутривенного введения данного витамина.

## **2.2 Лабораторная работа №2 (2 часа).**

**Тема:** «Анализ картины крови при постгеморрагических анемиях»

**2.2.1 Цель работы:** Изучить со студентами основные патологии при которых отмечается постгеморрагические анемии..

### **2.2.2 Задачи работы:**

1. Отработать методику гематологических исследований крови.
2. Изучить клиническое проявление геморрагической анемии в организме животного.
3. Назначить научно-обоснованную схему лечения.

### **2.2.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Лабораторное оборудование.
- 2.Камера Горяева.
- 3.Пипетки, ветеринарные иглы.

### **2.2.4 Описание (ход) работы:**

**Постгеморрагическая анемия** – комплекс клинических и гематологических изменений, возникающий вследствие острой или хронической кровопотери. Постгеморрагическая анемия характеризуется бледностью, одышкой, потемнением в глазах, головокружением,

гипотермией, артериальной гипотонией; в тяжелых случаях - заторможенностью, нитевидным пульсом, шоком, потерей сознания. Постгеморрагическую анемию диагностируют по данным клинической картины и общего анализа крови; для установления источника кровотечения проводятся инструментальные исследования. При развитии данного состояния необходимо устранение источника кровопотери, проведение трансфузионной и симптоматической терапии. Постгеморрагическая анемия – гипогемоглобинемия, развивающаяся вследствие геморрагического синдрома и сопровождающаяся ощутимым снижением объема циркулирующей крови (ОЦК). Постгеморрагическая анемия протекает с эритропенией, но часто без уменьшения концентрации гемоглобина (Hb). В норме уровень общего Hb и объем циркулирующих эритроцитов крови составляет соответственно: у мужчин – не ниже 130 г/л и 29-30 мл/кг веса, у женщин – не ниже 120 г/л и 22-23 мл/кг. Постгеморрагическая анемия может осложнять течение самых различных патологических состояний в хирургии, гематологии, гинекологии, гастроэнтерологии, кардиологии и др. Постгеморрагическая анемия может носить острый или хронический характер. Хроническая форма является вариантом железодефицитной анемии, так как механизм развития и симптомы патологии обусловлены усиливающимся дефицитом железа. Непосредственной причиной постгеморрагической анемии выступает острые или хроническая потеря крови, возникшая вследствие наружного или внутреннего кровотечения. Острая постгеморрагическая анемия возникает при быстрых, массивных кровопотерях, вызванных обычно механическим повреждением стенок крупных кровеносных сосудов или полостей сердца при различных травмах и хирургических операциях, разрывом стенок сердечных камер в зоне инфаркта, разрывом аневризмы аорты и ветвей легочной артерии, разрывом селезенки, разрывом фалlopиевой трубы при внематочной беременности.

Острая постгеморрагическая анемия характерна для обильных маточных кровотечений (менорагий, метрорагий), может сопровождать течение язвы желудка и 12-перстной кишки. У новорожденных постгеморрагическая анемия может быть вызвана плацентарным кровотечением, родовой травмой.

Хроническая постгеморрагическая анемия обусловлена продолжительными, часто возникающими потерями небольших объемов крови при желудочно-кишечных, геморроидальных, почечных, носовых кровотечениях, нарушениях механизмов свертывания крови (ДВС-синдроме, гемофилии). Опухолевые процессы (рак желудка, рак толстой кишки), протекающие с разрушением тканей и органов, проводят к развитию внутреннего кровотечения и постгеморрагической анемии. Гипогемоглобинемия может быть связана с повышением проницаемости стенок капилляров при лейкозах, лучевой болезни, инфекционно-септических процессах, недостаточности витамина С. Первостепенным в лечении постгеморрагической анемии является установление источника кровотечения и его немедленная ликвидация за счет перевязки и ушивания сосудов, резекции и ушивания поврежденных органов и тканей, повышения свертываемости крови и т. д.

Для восстановления ОЦК и снижения степени гемодинамических нарушений проводится неотложное переливание консервированной крови, кровезаменителей, плазмы и плазмозаменителей. При незначительном, но продолжительном кровотечении трансфузия цельной крови или плазмы показана в небольших гемостатических дозах (100-150 мл). При значительной потере ОЦК трансфузии должны выполняться в дозах, превышающих кровопотерю на 20-30%. Тяжелая постгеморрагическая анемия лечится переливаниями больших доз крови («трансплантация крови»). В период коллапса гемотрансфузии дополняют гипертоническими кровозамещающими растворами (декстран, полиглюкин). После восстановления ОЦК проводится коррекция качественного состава крови – восполнение ее компонентов: эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов. При большой одномоментной кровопотере и остановившемся кровотечении необходимы массивные дозы эритроцитарной массы ( $> 500$  мл). Об эффективности гемотрансфузий судят по повышению АД, гематологическим сдвигам.

Также необходимо введение белковых и электролитных растворов (альбумина, лактопротеина, физ. раствора, глюкозы), восстанавливающих водно-солевой баланс. В лечении постгеморрагической анемии используются препараты железа, витамины группы В. Назначается симптоматическая терапия, направленная на нормализацию функциональных нарушений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, печени, почек и др.

Прогноз постгеморрагической анемии зависит от длительности и объема кровотечения. Резкая потеря 1/4 ОЦК приводит к острой анемии и состоянию гиповолемического шока, а потеря 1/2 ОЦК является несовместимой с жизнью. Постгеморрагическая анемия при медленной потере даже значительных объемов крови не столь опасна, поскольку может компенсироваться.

### **2.3 Лабораторная работа №3 (4 часа).**

**Тема:** «Изучение морфологической картины крови и костного мозга при гемолитических анемиях»

**2.3.1 Цель работы:** Изучить морфологическую картину крови и костного мозга при гемолитических анемиях.

**2.3.2 Задачи работы:**

1. Отработать методику гематологических исследований крови.
2. Изучить клиническое проявление гемолитической анемии в организме животного.
3. Назначить научно-обоснованную схему лечения.

**2.3.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Лабораторное оборудование.
2. Камера Горяева.
3. Пипетки, ветеринарные иглы.
4. Животные.

#### 2.3.4 Описание (ход) работы:

Анемия может развиться в результате потери эритроцитов при кровотечении (постгеморрагическая анемия) или преждевременном их разрушении - гемолизе (гемолитическая анемия). Гемолиз и кровопотеря стимулируют эритропоэз, что проявляется повышением ретикулоцитарного индекса как минимум втрое по сравнению с нормой.

Срок жизни эритроцитов обычно составляет 90-120 сут. Когда он уменьшается, а регенераторных возможностей костного мозга для восполнения потери эритроцитов не хватает, развивается анемия. Причины преждевременного разрушения эритроцитов при гемолитических анемиях многообразны. В диагностике гемолитических анемий важную роль играют анамнез и физикальное исследование. Больные жалуются на утомляемость и другие проявления анемии (см." АНЕМИЯ "), реже на желтуху и окрашивание мочи в красно-коричневый цвет (при гемоглобинурии ). Важно выяснить все, что касается приема лекарственных средств и контактов с вредными веществами, собрать полный семейный анамнез. При физикальном исследовании обнаруживают желтушность кожи и желтушность слизистых , характерные симптомы со стороны сердечнососудистой системы (например, мезосистолический шум ), спленомегалию . Существует много признаков, специфичных для тех или иных видов гемолитических анемий.

Лабораторные исследования используют как для подтверждения гемолиза, так и для выяснения его причины. Важнейший лабораторный признак гемолиза - ретикулоцитоз . Он отражает гиперплазию эритроидного ростка. Исследование костного мозга для подтверждения гемолиза обычно не требуется. Ретикулоцитоз наблюдается также при кровопотере , миелофтизией при восстановлении угнетенного эритропоэза. В мазке крови нередко обнаруживают эритроциты с различными морфологическими изменениями, на основании которых можно не только подтвердить гемолиз, но и предположить его причину .

Сама по себе картина крови редко бывает патогномоничной, но все же исследование мазка крови - это недорогой метод, способный дать ценную информацию.

Преждевременное удаление эритроцитов из крови в основном осуществляют макрофаги селезенки и печени ( внесосудистый гемолиз ). Реже эритроциты разрушаются прямо в сосудистом русле ( внутрисосудистый гемолиз ). Оба процесса ведут к усиленному распаду гема и избыточному образованию непрямого билирубина. В норме непрямой билирубин подвергается конъюгации в печени, после чего выводится из организма. При гемолизе уровень непрямого билирубина в сыворотке может повыситься настолько, что возникает желтуха . Выраженная непрямая гипербилирубинемия наблюдается в случае, если гемолиз развивается у больных ссиндромом Жильбера - распространенным нарушением печеночной элиминации билирубина.

Если функция печени не нарушена, сывороточный уровень непрямого билирубина при гемолизе никогда не превышает 70-85 мкмоль/л (4-5 мг%).

При подозрении на гемолиз проводят и другие лабораторные исследования. В плазме (и сыворотке) в высокой концентрации (примерно 1 г/л) содержится гаптоглобин - альфа-глобулин, избирательно иочно связывающий свободный гемоглобин через его белковую часть (глобин). Комплекс гемоглобин - гаптоглобин в считанные минуты удаляется клетками ретикулоэндотелиальной системы. При тяжелом гемолизе, как внутри-, так и внесосудистом, концентрация гаптоглобина в сыворотке резко снижена, либо он не определяется вовсе.

Следует помнить, что синтез этого белка уменьшается при поражении печени и увеличивается при воспалении.

При внутрисосудистом гемолизе (он встречается реже внесосудистого) гемоглобин выходит прямо в плазму. При этом уровень свободного гемоглобина повышается пропорционально интенсивности распада эритроцитов (возможно, правда, ложное повышение из-за гемолиза *in vitro*). Если свободного гемоглобина образовалось больше, чем может быть связано гаптоглобином, избыток гемоглобина фильтруется почками. Часть отфильтрованного гемоглобина захватывается клетками проксимальных канальцев, распадается в них, и железо гема запасается в виде ферритина и гемосидерина.

Появление гемосидерина в моче (его выявляют путем окрашивания мочевого осадка берлинской лазурью) означает, что при гемолизе образуется больше гемоглобина, чем может связать гаптоглобин. Гемосидерин в моче появляется спустя 3-4 сут после начала фильтрации гемоглобина почками и может сохраняться в течение нескольких недель после ее прекращения.

Если количество отфильтрованного почками гемоглобина превышает его захват в почечных канальцах, возникает гемоглобинурия. Гемоглобинурия указывает на тяжелый внутрисосудистый гемолиз и требует дифференциальной диагностики с гематурией и миоглобинурией. Во всех трех случаях бензидиновая проба будет положительной.

При гематурии микроскопия мочевого осадка выявляет эритроциты.

Различить гемоглобин и миоглобин позволяют методы, основанные на антигенных свойствах этих соединений и различиях в их растворимости. При гемоглобинурии плазма, полученная после центрифугирования гепаринизированной крови, имеет краснокоричневый цвет, а при миоглобинурии - нормальный. Из-за большей молекулярной массы гемоглобина проницаемость клубочков для него ниже, чем для миоглобина, и он медленнее выводится почками.

Существует несколько классификаций гемолитических анемий. Причинами усиленного распада эритроцитов могут быть как эндоэритроцитарные (мембранопатии эритроцитов, ферментопатии эритроцитов и гемоглобинопатии), так и экзоэритроцитарные факторы (механическое повреждение эритроцитов, аутоантитела). В первом случае срок жизни эритроцитов больного при переливании их здоровому человеку укорочен, а срок жизни донорских эритроцитов в крови больного нормален; во втором случае - наоборот. Кроме того, гемолитические анемии делят на наследственные гемолитические анемии и приобретенные гемолитические анемии.

## **2.4 Лабораторная работа №4 (4 часа).**

**Тема:** «Изучение морфологической картины крови и костного мозга при нарушениях образования эритроцитов и гемоглобина в костном мозге»

**2.4.1 Цель работы:** Изучить морфологическую картину крови и костного мозга при нарушениях образования эритроцитов и гемоглобина в костном мозге.

### **2.4.2 Задачи работы:**

1. Отработать методику гематологических исследований крови.
2. Изучить клиническое проявление при нарушениях образования эритроцитов и гемоглобина в костном мозге в организме животного.
3. Назначить научно-обоснованную схему лечения.

### **2.4.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Лабораторное оборудование.
2. Камера Горяева.
3. Пипетки, ветеринарные иглы.
4. Животные.

### **2.4.4 Описание (ход) работы:**

Под эритропоэзом понимают процесс образования эритроцитов в костном мозге. Первой морфологически распознаваемой клеткой эритроидного ряда, образующейся из колониеобразующей единицы эритроцитарной (КОЕ-Э) — клетки-предшественницы эритроидного ряда, является проэритробласт, из которого в ходе 4-5 последующих удвоений и созревания образуется 16-32 зрелых эритроидных клеток. Эритропоэз в костном мозге (до формирования ретикулоцита) занимает 5 дней. В костном мозге человека и животных эритропоэз (от проэритробласта до ретикулоцита) протекает при взаимодействии эритроидных клеток с макрофагами костного мозга. Эти клеточные ассоциации получили название эритробластических островков (ЭО). У здоровых людей в костном мозге содержится до 137 ЭО на мкг ткани, при угнетении же эритропоэза их количество может уменьшаться в несколько раз, а при стимуляции — увеличиваться. Исследование костного мозга, полученного при помощи пункции (прокалывание с извлечением внутреннего содержимого) кости, чаще всего грудины (центральной кости передней поверхности грудной клетки, к которой крепятся ребра), выполняется в некоторых случаях для оценки кроветворения и выявления характера анемии. Характерные симптомы проявляются, когда ресурсов организма не хватает и происходит гипоксия клеток. В первую очередь пагубному воздействию подвергаются мозг и сердце. Когда эритроциты в полной мере не выполняют возложенные на них обязанности насыщения тканей организма кислородом и питательными веществами, то первыми признаками анемии являются усталость и слабость. Малокровие — это состояние, связанное с ненормальным состоянием красных кровяных телец. Часто ее еще называют малокровием. Причиной служит недостаточное количество эритроцитов или их морфологические изменения, пониженное содержание гемоглобина или совокупность

этих проблем. Основным признаком анемии является снижение гемоглобина, которое происходит при любых проблемах, связанных с красными кровяными тельцами. Малокровие считается болезненным состоянием, а не самостоятельным недугом. Это предвестник более глубокой патологии, требующей внимательной диагностики, установления причин и обязательного лечения.

## **2.5 Лабораторная работа №5 (2 часа).**

**Тема:** «Дегенеративные формы лейкоцитов (этиология, классификация, патогенез, клинико-гематологическая картина, лабораторная диагностика)»

**2.5.1 Цель работы:** Изучить дегенеративные формы лейкоцитов.

**2.5.2 Задачи работы:**

1. Отработать методику гематологических исследований крови.
2. Изучить основные формы лейкоцитов.
3. Назначить научно-обоснованную схему лечения.

**2.5.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Лабораторное оборудование.
2. Камера Горяева.
3. Пипетки, ветеринарные иглы.
4. Животные.

**2.5.4 Описание (ход) работы:**

Характеризуются отложением в клетках различных эндо- и экзогенных веществ, в результате чего они теряют способность к нормальному функционированию и делению. Патологические вещества, депонирующиеся в клетке и вызывающие дегенеративные изменения лейкоцитов, могут быть различными по своей природе:

липиды (жировая дегенерация);

пигменты (пигментная дегенерация) и пр.

Важное значение в клинической практике имеет исследование как морфологического состава лейкоцитов, так и их функционального состояния, наличия дегенеративных изменений.

К дегенеративным изменениям лейкоцитов относятся токсогенная зернистость нейтрофильных гранулоцитов (ТЗН), вакуолизация, появление телец Князькова—Деле, зерен Амато и др.

Дегенеративные изменения лейкоцитов могут быть следствием прямого или опосредованного повреждающего воздействия болезнестворных факторов на зрелые клетки крови, а также дисрегуляции кроветворной функции костного мозга в результате патологии гемопоэтического микроокружения и ранних клеток-предшественниц гемопоэза. Признаки дегенерации в лейкоцитах могут обнаруживаться при инфекциях, воспалении, в условиях экзогенной и эндогенной интоксикации, при ожогах, действии ионизирующего излучения, недостаточности витамина В12 и фолиевой кислоты, агранулоцитозе, лейкемоидных реакциях, лейкозах, миелодиспластическом синдроме, на фоне терапии цитостатическими препаратами, глюкокортикоидами и др. Дегенеративные

изменения проявляются: - «изменением размеров лейкоцитов в сторону макро- и/или микроцитоза (патологический анизоцитоз); - изменением формы лейкоцитов (патологический пойкилоцитоз); - нарушением структуры и окрашиваемости ядра и цитоплазмы лейкоцитов: - изменение сегментации ядра (гипер- и гипосегментация); - сморщивание ядра (пикноз) или его набухание; - разрыв ядра на кусочки (кариорексис); - возникновение фрагментов в ядре (кариофрагментоз); - вакуолизация ядра и/или цитоплазмы; - развитие токсической зернистости цитоплазмы; - уменьшение и исчезновение специфической зернистости лейкоцитов и окрашиваемости; - ядерный сдвиг нейтрофильных гранулоцитов, свидетельствующих об ускорении старения клеток: снижение величины индекса ядерного сдвига нейтрофилов (ИЯСН) в сравнении с соответствующей нормой, равной 0,06-0,10 или менее 0,06 [ИЯСН представляет соотношение (миелоциты + метамиелоциты + палочкоядерные) / сегментоядерные].

Виды дегенеративных изменений лейкоцитов: анизоцитоз; вакуолизация цитоплазмы; токсогенная зернистость; наличие базофильно окрашенных комочеков цитоплазмы – телец Князькова-Деле; исчезновение обычной зернистости; пикноз или набухание ядра, его гипо-или гиперсегментация, карирексис, цитолиз и т.д. Чаще дегенеративные изменения наблюдают в нейтрофилах и моноцитах; многие являются характерными признаками определенных заболеваний.

## **2.6 Лабораторная работа №6 (4 часа).**

**Тема:** «Изучение морфологической картины периферической крови и костного мозга при лейкозах»

**2.6.1 Цель работы:** Изучить морфологическую картину периферической крови и костного мозга при лейкозах.

### **2.6.2 Задачи работы:**

1. Отработать методику гематологических исследований крови.
2. Изучить основные формы лейкоцитов.
3. Назначить научно-обоснованную схему лечения.

### **2.6.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Лабораторное оборудование.
- 2.Камера Горяева.
- 3.Пипетки, ветеринарные иглы.
- 4.Животные.

### **2.6.4 Описание (ход) работы:**

Лейкемия (лейкоз) – это системное прогрессирующее разрастание незрелой опухолевой ткани в органах кроветворения с гематогенным распространением в другие органы и ткани.

Характерной особенностью лейкозов является быстрая диссеминация (распространение) опухолевых клеток по системе кроветворения. Вследствие этого, уже на ранних этапах заболевание приобретает системный характер. Наряду с костным мозгом наиболее часто наблюдается поражение селезенки, лимфатических узлов, лимфатических образований (Пейеровы бляшки, солитарные лимфоидные фолликулы) по ходу

желудочно-кишечного тракта, печени и других органов. Объем лейкозных разрастаний и их распространность в организме могут быть различными в зависимости от формы лейкоза, стадии болезни, проведенного лечения. Эти лейкозные разрастания называют лейкемический инфильтрат.

Острый лейкоз — опухоль, состоящая из молодых недифференцированных кроветворных клеток, с обязательным началом в красном костном мозге. Для острых лейкозов характерны следующие признаки: клоновый характер (все клетки, составляющие лейкемическую опухоль, являются потомками одной стволовой клетки или клетки-предшественницы любого направления и уровня дифференцировки), опухолевая прогрессия, гено и фенотипические (морфологические — атипизм, анаплазия; цитохимические — химическая анаплазия) особенности лейкозных клеток.

На основании морфологических особенностей лейкемических клеток в сочетании с их цитохимическими характеристиками острые лейкозы делят на две большие группы.

■ Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), происходящий из клеток-предшественниц лимфоидного направления дифференцировки (самая частая форма острого лейкоза у детей — 85%, у взрослых на его долю приходится 20%).

■ Острые нелимфобластные лейкозы (ОНЛЛ), происходящие из миелоидных клеток-предшественниц (у детей они составляют 15%, у взрослых — 80% общего количества острых лейкозов).

### **Диагностика острых лейкозов**

Для постановки диагноза «острый лейкоз» необходима чёткая морфологическая верификация — обнаружение бластных клеток в красном костном мозге, установление структуры ядра бластных клеток (нежно-хроматиновой — тонкосетчатой с равномерным калибром и окраской нитей хроматина).

#### *Изменения в периферической крови.*

Ценную информацию при всех гемобластозах в первую очередь даёт цитоморфологическое изучение клеток периферической крови. При остром лейкозе всем элементам кроветворения свойственны глубокие патологические изменения. Общее количество лейкоцитов колеблется в широких пределах — от лейкопении до  $100\text{--}300 \times 10^9$ . Развитие цитопений (гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения) при остром лейкозе является следствием присущего этому заболеванию угнетению нормального кроветворения. Начавшись как лейкопенический, острый лейкоз чаще сохраняет эту тенденцию на протяжении всего заболевания. Иногда наблюдают смену лейкопении лейкоцитозом (у нелеченых больных по мере прогрессирования процесса), и наоборот (например, под влиянием цитостатической терапии). Для острого лейкоза характерно так называемое лейкемическое зияние: отсутствие переходных элементов между клетками, составляющими морфологический субстрат болезни, и зрелыми лейкоцитами. Лейкоз, при котором в периферической крови выявляют патологические бластные клетки называют лейкемическим, а лейкоз (или фазу лейкоза) с отсутствием бластных клеток в крови — аллейкемическим.

#### *Изменения в красном костном мозге.*

В красном костном мозге в период манифестации острого лейкоза обычно преобладают бластные формы (более 60%), как правило, отмечают резкое угнетение эритроцитарного ростка и уменьшение количества мегакариоцитов с дегенеративным сдвигом в мегакариоцитограмме.

Диагностика цитопенических форм лейкоза затруднительна, так как картина крови часто напоминает таковую при апластической анемии и агранулоцитозе: анемия, лейкопения (гранулоцитопения и относительный лимфоцитоз). Костномозговая пункция обычно решает вопросы диагностики.

Исключение составляет М7 (мегакариобластный) вариант острого лейкоза, при котором выраженное развитие фиброза костного мозга не позволяет получать полноценный пунктат (клеточность низкая, существенная примесь периферической крови). Гистологическое исследование срезов кости позволяет установить выраженную бластную гиперплазию красного костного мозга.

Диагноз острого лейкоза может быть поставлен в следующих случаях.

- Бластные клетки составляют не менее 30% среди всех клеточных элементов красного костного мозга;
- При преобладании в костном мозге эритрокариоцитов (более 50%) бласти составляют не менее 30% среди неэрритроидных клеток (при остром эритромиелозе).
- В костном мозге преобладают морфологически характерные гипергранулярные атипичные промиелоциты (острый промиелоцитарный лейкоз).

В других, более редких, случаях обнаружение 5–30% миелоидных бластов среди всех клеток костного мозга позволяет говорить о диагнозе миелодиспластического синдрома, а именно о рефрактерной анемии с увеличенным содержанием бластов (ранее эта форма миелодиспластического синдрома называлась малопроцентным острым лейкозом). При установлении лимфоидной природы бластных клеток необходимо исключать злокачественную лимфому в стадии генерализации.

## **2.7 Лабораторная работа №7 (4 часа).**

**Тема:** «Изучение морфологической картины периферической крови и костного мозга при лейкопении»

**2.7.1 Цель работы:** Изучить морфологическую картину периферической крови и костного мозга при лейкопении.

**2.7.2 Задачи работы:**

1. Отработать методику гематологических исследований крови.
2. Изучить основные формы лейкоцитов.
3. Назначить научно-обоснованную схему лечения.

**2.7.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Лабораторное оборудование.
2. Камера Горяева.
3. Пипетки, ветеринарные иглы.
4. Животные.

**2.7.4 Описание (ход) работы:**

Одной из составляющих крови человека являются лейкоциты — кровяные тельца белого цвета. Эти клетки входят в систему иммунитета, поэтому их называют иммунокомпетентными. На них возложена роль защиты организма от различных вирусов и инфекций. **Количество лейкоцитов в крови может увеличиваться или уменьшаться. Когда их число снизится до  $4,0 \times 10^9/\text{л}$ , о лейкопении (лейкоцитопении, нейтропении) говорить рано, однако такое состояние уже требует наблюдения.** Обследованию

подлежат люди, имеющие в лейкоцитарной формуле уровень лейкоцитов ниже  $3,7 \times 10^9/\text{л}$ . Считается, что это сигнал недостаточного образования белых кровяных телец в костном мозге, вследствие его поражения и потери нормальных функциональных способностей. Если количество белых кровяных телец снижается ниже  $1,7 \times 10^9/\text{л}$ , то речь уже идет об агранулоцитозе, и врач вправе заподозрить тяжелое заболевание крови. Часто лейкопения протекает вообще без всяких симптомов, а ее проявления зависят от присоединившихся инфекционных агентов или от факторов, вызвавших снижение лейкоцитов. Однако первым (и зачастую единственным) проявлением этого синдрома является повышение температуры тела, сопровождаемое ознобом, к которому вскоре прибавляется **быстрая утомляемость, слабость и головокружение**, возникающие без видимых причин. При этом сердце начинает биться чаще, появляются головные боли. Это первые симптомы лейкопении. Пониженное образование лейкоцитов приводит к снижению иммунитета. Человек начинает чаще болеть простудными и инфекционными заболеваниями, ослабляющими его организм. К внешним признакам заболевания можно отнести увеличение миндалин и опухание желез, истощение. Постепенное ослабление всего организма. Как результат, быстро развиваются различные инфекции (симптомы: озноб, повышение температуры, учащенный пульс, головная боль, беспокойство, истощение организма). Появляются воспалительные процессы в ротовой полости, язвочки в кишечнике, инфекция крови и пневмония. Если снижение содержания лейкоцитов объясняется реакцией на какие-то определенные препараты, симптомы развиваются стремительно. Низкое содержание в крови лейкоцитов выражается опуханием желёз, увеличением миндалин и селезёнки. Далеко не каждое понижение лейкоцитов требует скорой стимуляции их образования. Такая терапия нужна там, где лейкопения появилась вследствие нарушения работы костного мозга. Мероприятия при лейкопении зависят от их клинических проявлений и выраженности. На данный момент применяется существенное количество препаратов, способных стимулировать образование гранулоцитов. К числу, которых относятся: нуклеиновокислый натрий, лейкоген, пентоксил, батилол. Однако эффективность данных препаратов оправдана только при умеренной лейкопении. В лечебной терапии агранулоцитоза нужно исключить цитостатические препараты, ионизирующего излучения. Большое значение имеет поддержание асептических условий, санация слизистых оболочек и кожи. Лечение антибиотиками бактериальных осложнений должно быть обязательным с первых дней выявления агранулоцитоза. Применяются антибиотики широкого спектра в больших дозах (цефорин, пенициллин, гентамицин, ампициллин).

## **2.8 Лабораторная работа №8 (4 часа).**

**Тема:** «Изучение морфологической картины периферической крови и костного мозга при лимфосаркоме»

**2.8.1 Цель работы:** дать сведения о морфологической картине периферической крови и костного мозга при лимфосаркоме.

### **2.8.2 Задачи работы:**

1. Ознакомиться с морфологической картиной периферической крови и костного мозга при лимфосаркоме.

### **2.8.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Лабораторное оборудование.

2. Макеты.

3. Мультимедийное оборудование.

4. Презентация PowerPoint.

#### **2.1.4 Описание (ход) работы:**

Исследование периферической крови и костного мозга имеет большое значение для дифференциальной диагностики острого лейкоза и лейкемизации лимфосаркомы. В I стадии лимфосаркомы картина крови без особенностей, отмечается умеренное увеличение СОЭ. Во II и III стадии процесса у многих больных имеются признаки гипо — и нормохромной анемии средней степени тяжести, значительное увеличение СОЭ.

Количество лейкоцитов остается нормальным, хотя возможен и лейкоцитоз. Имеются изменения в лейкоцитарной формуле в виде нейтрофилеза и лимфоцитопении. При генерализации процесса и поражении костного мозга нарастает анемия, количество лейкоцитов уменьшается. При лейкозной трансформации в периферической крови могут появляться бластные клетки, отмечается лейкоцитоз, анемия, тромбоцитопения. Большинство авторов указывают, что для суждения об истинном состоянии костномозгового кроветворения при лимфосаркоме рекомендуется проводить трепанобиопсию подвздошной кости, причем двустороннюю, так как у ряда больных наблюдается одностороннее поражение подвздошной кости. Исследование костного мозга имеет важное значение для установления степени диссеминации процесса, оценки состояния кроветворения, выбора рациональной терапии. В IV стадии лимфосаркомы поражение костного мозга носит узловатый характер и наиболее часто выявляется при пролимфоцитарном варианте. В V стадии лимфосаркомы (лейкозной трансформации) поражение костного мозга по характеру диффузное и встречается при лимфобластическом варианте, составляющем основной удельный вес лимфосарком у детей. При иммунобластном варианте отмечается как диффузная, так и узловатая инфильтрация. В начальных стадиях заболевания без специфического поражения костного мозга возможна гипоплазия ростков кроветворения гранулоцитарного и эритроидного ряда. Этот признак встречается чаще при лимфобластическом варианте лимфосаркомы и усиливается по мере прогрессирования процесса. При лейкозной трансформации опухоли отмечается редукция всех, включая тромбоцитарный, ростков кроветворения.

### **2.9 Лабораторная работа №9 (2 часа).**

**Тема:** «Изучение этиологии, патогенеза и клинического статуса гембольных животных»

**2.9.1 Цель работы:** Изучить этиологию, патогенез и клинический статус гембольных животных.

#### **2.9.2 Задачи работы:**

1. Отработать методику гематологических исследований крови.
2. Изучить патогенез, клинические признаки гембольных животных.
3. Назначить научно-обоснованную схему лечения.

#### **2.9.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:**

1. Лабораторное оборудование.
2. Пипетки, ветеринарные иглы.
3. Животные.

#### **2.9.4 Описание (ход) работы:**

Система крови включает органы кроветворения – костный мозг, селезенку, лимфоузлы и собственно кровь, состоящую из морфологических элементов (эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов) и плазмы.

Анемия (малокровие) – патологическое состояние, характеризующееся уменьшением содержания в крови гемоглобина или эритроцитов или совместно их при одновременном нарушении функции костного мозга.

Согласно принятой классификации, основанной на этиопатогенетическом принципе, анемии подразделяют на четыре основные группы: 1) постгеморрагические; 2) гемолитические; 3) гипо- и апластические; 4) железо - и витаминодефицитные.

Постгеморрагическая анемия Заболевание характеризуется понижением в крови уровня гемоглобина и количества эритроцитов вследствие кровопотери. Бывает у животных всех видов, чаще у крупного рогатого скота и свиней. Протекает остро и хронически.

**Этиология.** Наружные и внутренние кровотечения при травматических повреждениях, огнестрельных ранениях, хирургических операциях, язвенной болезни желудка и кишечника, разрывах матки и влагалища, геморрагических диатезах. Значительное распространение болезнь может принимать на откормочных свинофермах в результате потери крови при каннибализме и в пушном звероводстве при самопогрызении.

Предрасполагающие факторы: повышенная проницаемость сосудистой стенки, пониженная свертываемость крови, недостаточность в организме витаминов С и К. Постгеморрагическую анемию наблюдают и при некоторых инфекционных (пастереллез, чума свиней) и инвазионных (диктиоокаулез, метастронгилез) заболеваниях.

Симптомы заболевания зависят от исходного состояния животного и величины кровопотери. Течение может быть острым и хроническим. При остром течении, в результате больших кровопотерь, у животных быстро нарастает общая слабость, угнетение, наблюдают шаткость походки при движении, учащение пульса и дыхания, усиление сердечных тонов, бледность слизистых оболочек и кожи, а в особо тяжелых случаях: фибриллярные подергивания скелетной мускулатуры, расширение зрачков, коматозное состояние и смерть наступает в течение нескольких минут. При хронических кровотечениях отмечают исхудание, бледность слизистых оболочек, снижение продуктивности.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз ставят на основании анамнеза, клинической картины и результатов гематологических исследований. Острую постгеморрагическую анемию следует дифференцировать от шока и коллапса. Затяжные постгеморрагические анемии необходимо дифференцировать от железо- и витаминодефицитных анемий.

**Лечение.** Кровотечения останавливают хирургическими методами. Показаны инъекции адреналина, кальция хлорида, желатина. Для восполнения объема крови применяются кровезаменяющие жидкости: стабилизированная одногрупповая кровь, плазма, сыворотка крови. Рекомендуют внутривенные введения растворов глюкозы с аскорбиновой кислотой, изотонические растворы. Для ускорения регенерации крови после остановки кровотечения применяют стимулирующие кроветворные средства: гематоген, гемостимулин, фитин, препараты железа, кобальта, витамин В.

**Профилактика** направлена на предупреждение травматизма, своевременное выявление и лечение больных животных с острыми и хроническими кровотечениями.

Гемолитическая анемия – заболевание, характеризующееся преобладанием процессов разрушения эритроцитов над их образованием и проявляющееся синдромом анемии, желтухой, увеличением печени и селезенки. Болеют животные всех видов, чаще крупный рогатый скот.

**Этиология.** Причины гемолиза эритроцитов в кровяном русле многообразны: отравления гемолитическими ядами (препараты ртути, свинца, мышьяка), хлороформом, сероуглеродом, фенилгидразином, сапонинами, алкалоидами, ядами насекомых и змей, бактериальными и грибными токсинами; атоинтоксикация при воспалениях желудка и кишечника. С симптомами гемолитической анемии протекают некоторые инфекционные и инвазионные болезни (ИНАН лошадей, пироплазмоз, нутталлиоз, токсоплазмоз).

**Симптомы.** В зависимости от характера непосредственной причины, вызвавшей заболевание, степень проявления клинической картины различна. Бледность и желтушность слизистых оболочек, моча приобретает темно-бурый цвет. В крови увеличивается содержание непроведенного билирубина, в фекалиях – стеркобилина. Отмечают общее угнетение и слабость животного, повышение температуры тела, снижение аппетита, гипотонию преджелудков.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз ставят с учетом анамнестических данных, клинических симптомов и гематологического исследования. В дифференциальной диагностике необходимо различать послеродовую гемоглобинурию коров, пароксизмальную гемоглобинурию телят и гемолитическую болезнь у новорожденного молодняка, а также исключать пироплазмидозы, лептоспироз, вирусные гепатиты, ИНАН лошадей.

**Лечение.** Устраниют причины, вызвавшие гемолиз крови. Животным создают оптимальные условия содержания и организуют полноценное кормление. Для уменьшения интоксикации и нормализации сердечной деятельности внутривенно вводят гипертонические растворы натрия хлорида, глюкозу с аскорбиновой кислотой. Используют препараты регенерирующие эритроциты и тромбоциты. Для лечения животных с аутоиммунными гемолитическими анемиями показано применение глюкокортикоидных гормонов.

**Профилактика.** Не допускают попадания с кормом гемолитических ядов, алкалоидов и сапонинов, укусов змей, проводят мероприятия против инфекционных и инвазионных болезней.

**Гипопластическая и апластическая анемия.** В основе патологического процесса при этих анемиях лежит функциональная недостаточность костного мозга, обусловленная нарушением пролиферации и дифференциации клеточных элементов. Гипопластическая анемия характеризуется пониженной кровообразовательной функцией костного мозга в результате дефицита необходимых для кроветворения веществ (дефицитные анемии) или угнетения кроветворения вследствие интоксикации (миелотоксические анемии). При апластической анемии наблюдают истощение или значительную недостаточность кроветворной функции. Поэтому наряду с анемией развивается лейкопения и тромбоцитопения.

**Этиология.** Недостаток в рационе протеина, отдельных аминокислот, железа, меди, кобальта, витаминов В, А, Д, С. Гипопластические дефицитные анемии могут быть симптомами хронических гастроэнтеритов, гепатитов, дистрофий печени. Миелотоксические анемии возникают в результате инфекций, инвазий и интоксикаций, чаще при хроническом течении (туберкулез, паратуберкулез, лептоспироз, листериоз, диктиоокаулез, аскариоз, мониезиоз, микозы, кетозы, эндометриты). Апластические анемии являются следствием воздействия на организм в больших дозах ионизирующей радиации, отравления бензолом, соединениями свинца и ртути и других тяжелых интоксикаций.

**Симптомы.** На фоне основного заболевания наблюдают: слабость, повышенную утомляемость, снижение продуктивности, тахикардию и одышку. Характерные симптомы – бледность слизистых оболочек и непигментированных участков кожи в сочетании с кровоизлияниями, изъязвлениями и воспалением слизистых оболочек.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз ставят с учетом анамнестических данных, клинических симптомов и анализа крови.

В крови отмечают гипо- или нормохромную анемию, ретикулоцитопению, тромбоцитопению и лейкопению. В пунктатах костного мозга мало содержится эритроидных, миелоидных, тромбоцитарных элементов и увеличено количество лимфоидных и плазмоцитарных клеток.

При дифференциальном диагнозе исключают микотоксикозы, лучевую болезнь, лейкоз, ИНАН лошадей, чуму свиней и другие виды анемий.

**Лечение.** Устраниют вызвавшие заболевание и способствующие этиологические факторы, угнетающие кроветворение. При инфекциях, инвазиях, отравлениях проводят соответствующую терапию. В рацион вводят достаточное количество незаменимых аминокислот, витаминов, макро- и микроэлементов. Назначают препараты стимулирующие кроветворение, кортикоステроидные гормоны.

**Профилактика.** Животных обеспечивают полноценными рационами, предупреждают радиоактивное облучение, различные токсикозы и нарушения обмена веществ, не допускают инфекции и инвазии.

Геморрагические диатезы – группа заболеваний, различающихся по этиологии и патогенезу, но имеющих общий синдром – повышенную кровоточивость.

Все геморрагические диатезы подразделяют на первичные – идиопатические и вторичные – симптоматические. Идиопатические диатезы по патогенетическому признаку делят на три группы: 1) обусловленные нарушением свертываемости крови (гемофилия); 2) связанные с нарушением образования и свойств тромбоцитов (тромбоцитопения); 3) возникающие вследствие поражения сосудистой системы (кровопяtnистая болезнь).

Симптоматические геморрагические диатезы возникают при инфекционных, токсических и аллергических заболеваниях.

Гемофилия – наследственное заболевание, характеризующееся выраженной склонностью к тяжелым кровотечениям и кровоизлияниям, возникающим под влиянием легких травм или спонтанно. Различают гемофилии А и В (у мужских особей), С и Д (у обоих полов). Регистрируют ее преимущественно у собак, свиней и лошадей.

**Этиология.** Гемофилия – генетическое заболевание, наследуемое по рецессивному типу, и ген локализуется в Х- хромосоме. Вследствие чего болеют преимущественно мужские особи. Заболевание возможно при спаривании больного самца и самки – носительницы данной хромосомы.

**Симптомы.** Резко замедленная свертываемость крови и как следствие - повышенная кровоточивость при уколах, ушибах, порезах и других травмах. Кровоподтеки и гематомы локализуются не только в подкожной клетчатке и под слизистыми оболочками, но и в мышцах и других частях тела животного. У здорового крупного рогатого скота кровь свертывается в течение 8- 10 минут, лошадей – 10- 20 , свиней – 2-10, собак – 2-5 минут. Течение болезни хроническое.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Диагноз ставится на основании повышенной кровоточивости, обусловленной длительной задержкой свертывания крови. Характерным для гемофилии являются нормальное количество тромбоцитов, замедление свертывания крови при отрицательной пробе на ломкость капилляров и нормальное количество протромбина. Дифференцируют гемофилии от гиповитаминозов К, С, Р, тромбоцитопении, апластической анемии и аллергии.

**Лечение.** Для остановки кровотечения наряду с тампонадой и другими хирургическими методами применяют переливание свежей или лиофилизированной плазмы крови и местно перекись водорода. С целью снижения сосудистой проницаемости и улучшения свертываемости крови препараты кальция, глюкозы, витаминов.

**Профилактика.** Не допускают близкородственного разведения. Больных гемофилией животных выбраковывают.

Тромбоцитопения – заболевание, характеризующееся мелкими кровоизлияниями при уменьшении количества тромбоцитов, удлинении времени кровотечения, понижении

ретракции кровяного сгустка. Болеют домашние животные всех видов. Различают иммунную и неиммунную формы болезни.

**Этиология.** Тромбоцитопения возникает при нарушении образования мегакариоцитов или при повышенном распаде тромбоцитов. Неиммунные формы болезни могут быть обусловлены механическим повреждением тромбоцитов. Иммунные тромбоцитопении связаны с разрушением тромбоцитов антителами.

**Симптомы.** Основной признак – геморрагии на слизистых оболочках и непигментированных участках кожи, кровотечения из носа. Проба на ломкость капилляров положительная. Изменения в крови характерны для хронической постгеморрагической анемии. Количество тромбоцитов уменьшено до 4-20 10 / л. Болезнь протекает остро и хронически.

**Лечение.** Используют препараты укрепляющие сосудистую стенку и усиливающие кроветворение: препараты кальция, витамины С, К, Р. Местно - обычные кровоостанавливающие процедуры.

**Профилактика.** Не допускают близкородственное разведение, предупреждают инфекционные болезни, интоксикации и аутоиммунную патологию.

**Кровопятнистая болезнь** – заболевание инфекционно-аллергической природы, проявляющееся обширными симметричными отеками и кровоизлияниями в слизистые оболочки, кожу, подкожную клетчатку, мышцы и внутренние органы. Болеют взрослые лошади, чаще весной и летом, реже другие животные.

**Этиология.** Болезнь появляется спорадически или энзоотически как симптомокомплекс после переболевания лошадей мытром, контагиозной плевропневмонией, воспалениях верхних дыхательных путей и легких и при наличии некротических очагов в различных участках тела.

У крупного рогатого скота этот диатез наблюдается после переболевания маститом, эндометритом, вагинитом; у свиней – при крапивнице; у собак – после чумы и при гельминтозах. К факторам, предрасполагающим к болезни, относятся холод, переутомление, гиповитаминозы.

**Симптомы.** Характерные признаки – мелкоточечные, пятнистые кровоизлияния на конъюнктиве, слизистой оболочке носа, ануса и непигментированных участках кожи. Из носа выделяются грязно-кровянистые истечения, имеющие ихорозный запах. В коже и подкожной клетчатке формируются множественные мелкие припухания серозно-геморрагического характера, сливающиеся впоследствии в огромные, плотные, симметричные, резко очерченные от здоровой ткани отеки. Они локализуются на конечностях, в области головы – «лосинная голова», подгрудка, живота, препуция мошонки и вымени.

Болезненные, горячие, быстро сливающиеся отеки постепенно становятся тестоватыми, холодными и нечувствительными. Наблюдается гангренозный процесс, заканчивающийся септикопиемией.

Течение болезни отличается большим разнообразием и атипичностью. В легких случаях кровоизлияния на слизистой оболочке носа и отеки кожи исчезают без рецидивов. При тяжелом течении животное может погибнуть от удушья или сепсиса.

**Диагноз и дифференциальный диагноз.** Ставят на основании анамнеза, клинической картины, лабораторных исследований крови.

**Кровопятнистую болезнь** необходимо отличать от гемофилии, тромбоцитопении, гиповитаминозов К, С, Р, апластической анемии, лучевой болезни, инфекционных заболеваний.

**Лечение.** Животному создают хорошие условия содержания и организуют полноценное кормление (хорошее луговое сено, корнеплоды). При затруднении приема корма – искусственное кормление. При отеке гортани – трахеотомия.

Для уменьшения ацидоза и воспалительной реакции, а также с целью десенсибилизации и нормализации ферментативных процессов организуют ощелачивающую терапию, препараты кальция, витамины.

Проводят антибактериальную терапию и симптоматическое лечение в необходимых случаях.

Профилактика. Предохранение животных от инфекционных болезней, своевременное лечение при воспалительных процессах, соблюдение норм кормления, правил содержания и эксплуатации.